Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Untersuchungen zur Akzeptanz, Verträglichkeit und Ausnutzung von zwei Elementardiäten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
OTAKAR ZOUFALÝ
aus Eibenschitz

1981

Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Untersuchungen zur Akzeptanz, Verträglichkeit und Ausnutzung von zwei Elementardiäten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
OTAKAR ZOUFALÝ
aus Eibenschitz

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. K. Voigt
1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Malchow
2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Dölle

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

Inhaltsverzeichnis Seite

1. Einleitung 1
2. Normale Ernährung 3
3. Geschichtlicher Überblick 5
4. Allgemeines über synthetische Diäten 11
5. Material und Methoden 16
6. Diskussion der Methoden und ihrer Fehlerquellen 24
7. Ergebnisse 27
8. Diskussion der Ergebnisse 42
9. Zusammenfassung 53
10. Literaturverzeichnis 55
11. Anhang 65
12. Lebenslauf 69

1. Einleitung

Insbesondere in der Gastroenterologie, aber auch in der Chirurgie werden immer mehr synthetische Diäten angewendet. Ihr Einsatz bei der Behandlung vieler Erkrankungen und zu diagnostischen Zwecken hat sich bewährt. Sie bieten auch eine echte Alternative zur parenteralen Ernährung. Bei ihrer Anwendung und Verträglichkeit gibt es jedoch immer noch gewichtige Probleme.

Es liegen viele Forschungsergebnisse über die Resorption der einzelnen Nahrungskomponenten vor. Über die klinische Anwendung der hierauf basierenden Diäten ist bis jetzt vergleichsweise wenig veröffentlicht worden, obwohl von der Industrie immer neue Produkte hergestellt werden (CANZLER 1978).

Aus der Fülle der auf dem Markt befindlichen Diäten wurden zwei neu konzipierte Produkte herausgegriffen. Sie unterscheiden sich von der ersten, fast vor vierzig Jahren konzipierten Diät, hauptsächlich in ihrer Eiweißzusammensetzung. Sie bestehen zum größten Teil aus Oligopeptiden, im Gegensatz zu früher, als man nur freie Aminosäuren verwendete. Hierdurch versucht man, den neusten Forschungsergebnissen gerecht zu werden. Laut ihnen ist die größte Resorptionskapazität der Darmmukosa und wird der größte Anteil an Eiweiß unter physiologischen Bedingungen in Form von Oligopeptiden resorbiert (CRAMPTON et. al. 1971, MATTHEWS 1971, MESSERLI 1913).

Beide Versuchsdiäten haben auch einen relativ hohen Anteil an Fett. Dadurch wird die Diätnahrung mehr der normalen Ernährung angeglichen. Es ist bis jetzt lediglich von RIEDEL et. al. (1977) über Survimed^{R} der Firma Fresenius berichtet worden. Sie untersuchten ihre Anwendbarkeit bei gesunden Probanden.

Die andere Diät ist bis jetzt noch nicht in den Handel eingeführt. Es handelt sich um das Versuchspräparat P_4 der Firma Pfrimmer.
In dieser Studie wurde über einen längeren Zeitraum die Ausnutzung, die Verträglichkeit und die Akzeptanz dieser neu konzipierten Diäten bei gesunden Probanden, welche auch ihrer normalen Beschäftigung nachgingen, untersucht.
Bei Prof. Dr. H. Malchow und Dr. H.J. Steinhardt, Medizinische Universitätsklinik Tübingen, möchte ich mich für ihre fachliche und technische Beratung bedanken, ebenso wie bei den beiden Firmen für ihre großzügige finanzielle Unterstützung.

2. Normale Ernährung

In der täglich zugeführten Nahrung sind die Nährmittelkomponenten in Westeuropa und den USA wie folgt verteilt (CANZLER 1978, SIEGENTHALER 1976) :

Eiweiß	13 - 17 %
Fett	35 - 40 %
Kohlenhydrate	45 - 55 %

Proteine gehören zu den nicht ersetzbaren Bestandteilen unserer Nahrung. Sie liefern dem Körper Aminosäuren und Stickstoff zum Aufbau lebensnotwendiger körpereigener Eiweiße und Stickstoffverbindungen. Bei normaler Ernährung mit gemischter Kost sind bei einem gesunden Menschen Eiweißaufbau und -abbau etwa gleich groß, d.h. der Körper befindet sich in einem Eiweißgleichgewicht. Bei ungenügender Eiweißzufuhr und/oder unterkalorischer Ernährung kommt der Körper in eine negative Stickstoffbilanz, d.h. es wird ständig weiter körpereigenes Eiweiß abgebaut.

Um den Proteinbestand des Körpers zu erhalten, muß mindestens die sogenannte Eiweißabnutzungsquote, welche durch den Verlust von Eiweiß mit Darmsekret, Epithelien, sowie durch bestimmte eiweißgebundene Stoffwechselprozesse zustande kommt, ausgeglichen werden. Dieses Bilanzminimum genügt jedoch auf Dauer nicht zur Aufrechterhaltung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit. Daher wird von der WHO bei gemischter Kost im Durchschnitt eine Eiweißzufuhr von 0,8 bis 0,9 g/kg Körpergewicht empfohlen. Die erforderliche tägliche Eiweißmenge in der Nahrung hängt eng mit der biologischen Wertigkeit der Proteine zusammen. Durch günstige Mischungsverhältnisse von pflanzlichen und tierischen Eiweißen kann man ein Maximum an biologischer

Wertigkeit erreichen (Beispiel: Kartoffeln + Vollei haben die höchste biologische Wertigkeit).

Fette sind wegen ihres hohen Brennwertes, ihrer geschmacksverbessernden Wirkung auf die Nahrung, wegen des Gehaltes an essentiellen Fettsäuren und wegen ihrer Bedeutung bei der Resorption fettlöslicher Vitamine ein wichtiger Bestandteil unserer Nahrung. Außerdem stellt das Fett die wichtigste Form der Energiespeicherung beim Menschen dar. Der Bedarf an Linolsäure, einer essentiellen Fettsäure, liegt ungefähr bei 2,4 g pro 1000 kcal Nahrungsaufnahme. Ansonsten kann Fett aus Eiweiß oder Kohlenhydraten gebildet werden und muß nicht mit der Nahrung zugeführt werden.

Die Resorption von Fett erfolgt in Gegenwart von Gallensäuren und unter der Einwirkung pankreatischer und intestinaler Lipasen, welche die Fette zu Monoglyzeriden, freien Fettsäuren und Glyzerin hydrolysieren. Nach Resorption der Hydrolyseprodukte werden diese in den Mukosazellen des Dünndarmes zu Triglyzeriden resynthetisiert und als Chylomikrone über den Ductus thoracikus dem Blut zugeführt. Im Vergleich dazu werden mittelkettige Triglyzeride (C_6 - C_{12}) im Dünndarm sowohl schneller hydrolysiert als auch resorbiert. Bei Mangel an Pankreaslipase und Gallensäuren ist die Resorption dieser Triglyzeride nur wenig beeinflußt. Sie werden intakt durch die Mukosa aufgenommen, dort hydrolysiert und anschließend über die Pfortader weitertransportiert (CASPARY 1978).

Kohlenhydrate (KH) sind neben den Fetten die wichtigste Energiequelle unserer Nahrung. Sie werden hauptsächlich in Form von Stärke, Rohrzucker und Milchzucker zugeführt. Mit Hilfe von Ptyalin und Pankreassaft werden sie zu Di- und niederen Polysacchariden gespalten.

Die definitive Disaccharidverdauung und zum Teil auch die Oligosaccharidverdauung erfolgt mit Hilfe von Saccharidasen, welche sich am Bürstensaum der Mukosa befinden, erst während des Resorptionsvorganges. Freie Monosaccharide lassen sich während der Verdauung nur in sehr niedrigen Konzentrationen nachweisen (CASPARY 1975). Der Körper ist in der Lage, aus Aminosäuren KH zu bilden. Die Höhe der wünschenswerten KH-Zufuhr liegt nicht genau fest, jedoch werden mindestens 500 Nahrungskalorien in Form von KH täglich empfohlen. Das Gehirn deckt seinen Energiebedarf fast nur aus KH und es ist für den Körper sehr unökonomisch, aus Eiweiß Glukose zu bilden. Darum haben KH einen proteinsparenden Effekt.

Die Resorption von Proteinen, KH und Fett beginnt im Duodenum und wird innerhalb der ersten 100 cm im Jejunum abgeschlossen. Fett ist schon am Anfang des Jejunums resorbiert, es folgen KH und zuletzt die Proteine (BORGSTRÖM et.al. 1957).

3. Geschichtlicher Oberblick

Die Kenntnis über die Resorption von KH und Fetten hat sich seit Ende des letzten Jahrhunderts kaum geändert, hierüber wurde bereits berichtet (S.3 und 4). Bei der Eiweißresorption ist dies jedoch anders; erst vor zehn Jahren wurden ganz neue Erkenntnisse gewonnen (ASATOOR et. al. 1962, CRAFT et.al. 1968, MATTHEWS 1975b).

Vor der Jahrhundertwende herrschte die Meinung vor, daß großmolekulare Peptide das Endprodukt der Eiweißverdauung darstellten und als solche durch die Darmmukosa resorbiert würden (FRIEDLÄNDER 1896, VOIT et.al. 1869). Nach der Entdeckung COHNHEIMS (1901) - er fand das Erepsin und erkannte dessen Fähigkeit, Pepton zu freien Aminosäuren zu

spalten - und dem Nachweis von freien Aminosäuren im Darmlumen durch ABDERHALDEN (1907) wurde dann die "klassische Theorie" der Eiweißverdauung und -resorption aufgestellt (VERZAR et.al. 1936). Hiernach werden die Proteine im Darmlumen vollständig hydrolysiert und im Anschluß daran in Form von freien Aminosäuren durch einfache Diffusion resorbiert. Diese Theorie wurde noch dadurch gestützt, daß man nach Resorptionsuntersuchungen im Pfortaderblut nur einen Anstieg von freien Aminosäuren nachweisen konnte, nicht dagegen einen Anstieg an Proteinen (NASSET et.al. 1961, VAN SLYKE et.al. 1912). Es wurden bereits zu Beginn dieses Jahrhunderts Versuche durchgeführt, welche zeigten, daß Peptone schneller resorbiert wurden als entsprechende freie Aminosäuren (MESSERLI 1913). Es mußte viel Zeit vergehen, bis diese Erkenntnisse allgemeine Anerkennung erfuhren.

Zuerst wurde in neuerer Zeit von FISHER (1954) angezweifelt, wie bereits CAJORI 1933 beobachten konnte, daß Eiweiß während der Magen-Darm-Passage vollständig zu freien Aminosäuren hydrolysiert werden kann, denn dazu wird in vitro sehr viel Zeit gebraucht.

Einen neuen Auftrieb der Resorptionsuntersuchungen hat erst die Einführung neuer Nachweismethoden für Aminosäuren und Proteine, aber hauptsächlich die Einführung von umgestülpten Darmsackpräparaten durch WILSON und WISEMAN (1954) bewirkt. Erst hierdurch wurden neue Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Resorptionsuntersuchungen ermöglicht. Zu jener Zeit wurde auch der aktive - energieabhängige - Transport von Zuckermolekülen durch ROSENBERG (1954) eingeführt. WISEMAN (1951) hatte dies bereits für l-Aminosäuren nachgewiesen.

1959 konnten NEWEY und SMYTH zum ersten mal bei Untersuchungen mit Glykol-glycin zeigen, daß dieses Dipeptid teilweise ungespalten durch

die Darmmukosa resorbiert und im Pfortaderblut nachgewiesen werden kann. Dies wurde dadurch ermöglicht, daß Glycil-glycin nur schwer hydrolysiert werden kann. 1962 konnten dieselben Forscher nachweisen, daß es einen eigenen Mechanismus für die Resorption von Dipeptiden durch die Mukosa gibt und daß die Hydrolyse dann innerhalb der Mukosazellen erfolgen muß.

1968 haben CRAFT, GEDDES, HYDE, WISE und MATTHEWS dann endgültig die allgemein anerkannte neue Ära der Peptidresorption eingeleitet. Sie fanden, daß Glycin schneller resorbiert wurde, wenn es in Form von Dipeptiden oder Tripeptiden verabreicht worden war, als in freier Form. Sie schlossen daraus, daß dieses Oligopeptid intakt von der Mukosa resorbiert werden muß, denn bei Analogie zu Disacchariden würden sie zu freien Aminosäuren hydrolysiert und könnten dann nicht schneller resorbiert werden. Diese Beobachtung wurde dann anschließend von zahlreichen Forschern nachvollzogen und bestätigt:

ADIBI (1971), AHNEFELD et. al. (1976), COOK (1975), CRAMPTON et. al. (1971), DAS et. al. (1976), SILK (1974), TARLOW et. al. (1970) sind die wichtigsten von ihnen.

ROSE et. al. (1942) und SCHULZE (1956) haben als erste mit Hilfe einer Mischung aus einfachen Nahrungsbestandteilen bei Versuchstieren und später auch bei Menschen eine positive Stickstoffbilanz und eine normale Entwicklung erreichen können. Die erste synthetische Nahrungsform von ROSE, JOHNSON und HAINES (1949) war in ihrer Aminosäurenzusammensetzung in Anlehnung an Versuche mit Ratten konzipiert. Sie hat sich nur wenig von Kasein unterschieden. Weitere Komponenten waren Stärke, Rohrzucker, reines Butterfett, Kornöl, Lebertran, anorganische Salze, zentrifugierter Orangensaft, Zellulose und entsprechende Vitamine.

Die Versuche von ROSE et.al. (1942) wurden von GREENSTEIN et.al.(1957), BIRNBAUM (1957) und WINITZ (1957) in zahlreichen Untersuchungen weitergeführt. Die Zusammensetzung einer dieser ersten Diäten ist in Tabelle 1 (S. 9) wiedergegeben.

Ein weiterer Anstoß in der Entwicklung dieser Nahrungsformen kam vom amerikanischen Weltraumprogramm, auch wenn diese "Astronautenkost" mehr eine Mischung aus natürlichen Nahrungsbestandteilen war (WINITZ et.al. 1965).

Nachdem man entdeckt hatte, daß bei der Eiweißverdauung ein Gemisch entsteht, in dem Peptide mit einem hohen Anteil an Oligopeptiden mit zwei bis sechs Aminosäuren dominieren (CRAMPTON 1971), und daß diese Oligopeptide auch schneller resorbiert werden als freie Aminosäuren, hat man versucht, Hydrolysate von verschiedenen Eiweißformen herzustellen (ADIBI 1971, MATTHEWS 1969, SILK 1974). Mit diesen Hydrolysaten wurden dann die Bilanzuntersuchungen durchgeführt. KIM et.al.(1972) haben gezeigt, daß die intrazellulären Peptidasen eine sehr hohe Aktivität besitzen. Aus Oligopeptiden mit einer Kettenlänge bis zu sechs Aminosäuren werden diese gerade noch schneller resorbiert als die entsprechenden freien l-Aminosäuren (ADIBI et.al. 1974, CASPARY 1975, KIM 1972).Der Verdauungssaft im Darmlumen besitzt keine hydrolytische Aktivität gegenüber Di- und Tripeptiden; sie steigt jedoch gegenüber Tetra- und Hexapeptiden stark an. Im Cytosol findet keine Hydrolyse von Tetrapeptiden statt (ADIBI 1971, KIM 1972). Von Leucin ist bekannt, daß es die Hydrolyseaktivität des Bürstensaumes hemmt. Wenn man es zusammen mit Tetraglycin verabreicht, so wird kein Tetraglycin mehr resorbiert. Daraus schließt man, daß die Hydrolyseaktivität des Bürstensaumes von der Resorption nicht getrennt werden kann,

wasserlösliche Komponenten (in g/kg Diät)			Fette und fettlösliche Vitamine
Aminosäuren (g)	Vitamine (mg)	Salze (g)	Fett & Vitamine (mg)
L-Lysin-HCl (12,4)	Thiamin-HCl (5)	Natriumchlorid (7)	Vit. A- acetat (1,0)
L-Histidin-HCl-H_2O (5,4)	Riboflavin (7,5)	Kaliumhydroxid+Gluconolacton (6,17+19,64)	Calciferol (0,7 µg)
L-Arginin-HCl (7,5)	Pyridoxin-HCl (6,3)	Magnesiumoxid+Gluconolacton (0,73+6,45)	Tocopherol (5)
L-Tryptophan (2,0)	Niacin (37,5)	Fe-Ammoniumsulfat (1,40)	2-Methyl-1,4-naphthochinon (0,42)
L-Phenylalanin (9,0)	Inositol (250)	Kaliumjodid (0,03)	Kornöl (2ml)
L-Leucin (8,0)	Cholin-HCl (2500)	Manganacetat-4 H_2O (0,26)	
L-Isoleucin (5,0)	Ca-Pantothenat (50,0)	Zinkbenzoat (0,022)	
L-Threonin (5,0)	Biotin (0,3)	Kupferazetat-H_2O (0,015)	
L-Methionin (6,0)	Folsäure (0,5)	Kobaltacetat- $4H_2O$ (0,009)	
L-Valin (7,0)	Ascorbinsäure (500,0)	NH_4- Molybdat- $4H_2O$ (0,006)	
	B_{12} (0,1)		
	p-Aminobenzoesäure (300)	Monokalzium-Fruktose-1,6-diphosphatase (50,0)	
Insgesamt (67,3)	Auf das Gesamtgewicht von 1kg mit Glukose aufgefüllt.		

Tabelle 1: Zusammensetzung einer der ersten bei Menschen angewandten synthetischen Diäten nach GREENSTEIN et.al. (aus GREENSTEIN et.al. 1957: Quantitative nutritional studies with water-soluble, chemically defined diets, Arch. Biochem. 72, 396-416).

sondern daß dies bei den niederen Oligopeptiden einen zusammenhängenden Vorgang darstellt.

Man weiß über die Resorptionskinetik von freien l-Aminosäuren folgendes (MATTHEWS 1975) :

- ihre Resorptionsgeschwindigkeit hängt stark von ihrer Zusammensetzung ab, genauso wie von ihrer Konzentration
- man findet extrem unterschiedliche Resorptionsraten, wenn nur eine Aminosäure weggelassen oder in hoher Konzentration hinzugefügt wird - dies kann sogar toxisch wirken und zum Tode der Versuchstiere führen (WINITZ 1957)
- man hat festgestellt, daß es ungünstig ist, wenn man Eiweiß nur in Form von essentiellen Aminosäuren zuführt. Bei Versuchstieren hat eine solche Ernährung ein geringeres Wachstum und eine retardierte Entwicklung zur Folge (BIRNBAUM 1957)
- das Wachstum der Versuchstiere kann genauso durch Änderung der Konzentrationszusammensetzung von nicht-essentiellen Aminosäuren verändert werden
- es ist bekannt, daß die Resorptionsrate der einzelnen l-Aminosäuren je nach Zustand des Organismus variiert - Schwangerschaft, Wachstumsphase, Erkrankung usw.
- man kann die Resorptionsrate auch durch verschiedene Na^+- und Zuckerkonzentrationen in der Nahrung beeinflussen. Wenn diese Substanzen in niedriger Konzentration vorliegen, wird die Aminosäurenresorption gehemmt (CASPARY 1975, MATTHEWS 1975)

Ähnliche Verhältnisse findet man auch bei den Oligopeptiden; es gibt zahlreiche Untersuchungen hierzu (CRAMPTON 1971, KIM 1972, MATTHEWS 1975). Sie reichen von der Beeinflussung der Resorption durch freie

Aminosäuren bis zur gegenseitigen Beeinflussung durch die einzelnen Oligopeptide untereinander. Diese Untersuchungen sind jedoch kaum erschöpfend durchführbar, wenn man bedenkt, daß es 380 bzw. 6840 unterschiedliche Di- und Tripeptide gibt. Die Untersuchungen mit Hydrolysaten von natürlichen Nahrungsprodukten erweisen sich als leichter durchführbar und ergiebiger. Es gibt sehr gute Resorptionsergebnisse mit Kaseinhydrolysat, Eiprotein- und Lactalbuminhydrolysat (ORTEN 1963).

Die Anreicherung von minderwertigen Nahrungsproteinen mit essentiellen l-Aminosäuren sollte nicht eine falsche Sicherheit bei ihrer Anwendung verleihen, denn die biologische Wertigkeit von Proteinen ist eng mit ihrer natürlichen Zusammensetzung verknüpft. Man muß die Proteinkomponenten als Ganzes betrachten und es ist wohl nicht möglich, die natürliche Aminosäurenzusammensetzung von Proteinen, an welche sich der Magen-Darm-Trakt im Laufe der Phylogenese angepaßt hat, in der Retorte nachzuvollziehen.

4. Allgemeines über synthetische Diäten

Es war ein alter Traum der Alchimisten und Chemiker, eine Nahrungsform herzustellen bzw. heranzuzaubern, die man als ein Pülverchen hätte einnehmen können, um ihr etwas Magisches zu verleihen. Erst ROSE et. al. (1950, 1955) haben in den 30er und 40er Jahren solch eine Nahrung hergestellt.

Die heute verwendeten Diäten unterscheiden sich nicht grundlegend von der 1949 von ROSE et. al. konzipierten Diät. Sie sind meist in Anlehnung an bestimmte natürliche Nahrungsprodukte zusammengesetzt, wie z. B. Kasein, Lactalbumin, Eiprotein, Soja- oder Fischprotein, Hühner-

eiweiß, usw. (CANZLER 1978). Es gibt jedoch auch Diäten, die aus synthetischen l-Aminosäuren in Anlehnung an experimentell ermittelte Bedarfssätze zusammengesetzt sind. Den Stickstoff aus nicht essentiellen l-Aminosäuren hat man teilweise in Form von Harnstoff zu ersetzen versucht.

Als Energiequelle dienen meist Kohlenhydrate in Form von Mono- und Oligosacchariden. Hierzu zählt man : vor allem Glukose, aber auch Fruktose, Saccharose, Laktose, Dextrine und Stärke.
Der Fettanteil variiert bei den einzelnen Präparaten beträchtlich. Schon aufgrund des Verabreichungsmodus (jejunale Sonden) sind manche Diäten fast fettfrei. Sie enthalten dann nur essentielle Fettsäuren wie Linolsäure, Arachidonsäure oder Safflower Öl. Andere Diäten haben einen hohen Anteil an mittelkettigen Triglyceriden (MCT), oder auch an gesättigten Fettsäuren.
Die Zusammensetzung der Vitamine, Spurenelemente und Salze variiert von Diät zu Diät in gewissen Grenzen.
Es sind heute sehr viele flüssige Diäten auf dem Markt (CANZLER 1978). Man bezeichnet sie als Astronautenkost, Elementardiät (ED), Formuladiät, vollbilanzierte, vollresorbierbare, vollsynthetische, chemisch definierte Diäten (CDD) oder als vollbilanzierte, ballastfreie Peptiddiäten (VBP). Diese Bezeichnungen entsprechen den Erwartungen, die man an diese Diäten stellt; sie sind jedoch bis jetzt noch nicht allgemeingültig definiert.

4.1. Begriffsdefinitionen

- CDD bedeutet, daß die einzelnen Bestandteile qualitativ und quantitativ genau bekannt sind
- eine ähnliche Bedeutung wie CDD hat der Begriff Formuladiät; er wurde aus dem Englischen übernommen (Formula = Rezept)

- die Bezeichnung "ballastfrei" ist eine der theoretischen Forderungen an diese Nahrungsform
- die Bezeichnung "vollbilanziert" ist die Voraussetzung, unter der man diese Diäten überhaupt langfristig anwenden darf. Sie ist insofern problematisch, als die Bestimmungsmethoden zur Ermittlung des optimalen Nährstoffbedarfs bis heute vergeblich gesucht werden (KOFRANYI 1976). Es gibt nur Empfehlungen für ihre Zufuhr. Die einzige feste Grundlage bilden die exakten Bestimmungen des minimalen Eiweißbedarfes für den g e s u n d e n Menschen zur Erhaltung seines Proteinbestandes. Der Proteinbedarf hängt eng mit der Aminosäurezusammensetzung der einzelnen Nahrungsproteine zusammen. Es ist nicht bekannt, wie diese Aminosäurezusammensetzung aussehen soll. Insgesamt beziehen sich die Empfehlungen auf die z.B. der westeuropäischen Bevölkerung durchschnittlich zugeführten Nährstoffmengen und ihre Anteile am Energiebedarf (SOUCI et.al. 1978).
- unter vollresorbierbaren Elementardiäten versteht man eine flüssige, teilweise synthetische Nahrung, welche im oberen Dünndarm unter Umgehung der Verdauungsleistung des Pankreas vollständig resorbiert werden kann. Diese vollständige Resorbierbarkeit hat dazu geführt, daß man diese Diäten in großem Umfang in der Medizin anwendet.

Bei der klinischen Anwendung wurde folgende Entwicklung durchgemacht: Als erstes hat man an die Ernährung von Kriegsverletzten gedacht, um durch eine hochkalorische und proteinreiche Kost den Patienten zur schnellen Genesung zu verhelfen (BANSI 1951).
Später waren es Malabsorptions- und Hyperkatabolismuszustände, welche

als Hauptindikationsgebiet angesehen wurden. Hierzu kamen aufgrund der ballastfreien Zusammensetzung sowohl chronisch entzündliche Darmerkrankungen, als auch die Indikationen in der Chirurgie (STEINHARDT et. al. 1978).

4.2. Eigenschaften der Elementardiäten

- sie haben einen hohen nutritiven Wert
- sie sind in ihrer Zusammensetzung konstant, gleichzeitig jedoch sehr variabel konzipierbar und man kann sie dadurch den verschiedensten Erfordernissen präziser anpassen
- sie sind weitgehend unabhängig von der Digestionsleistung des Pankreas
- sie vermindern die Sekretion von Magen und Leber
- durch ihre Ballastfreiheit und vollständige Resorption führen sie zu einer starken Reduktion von Stuhlfrequenz und -volumen
- je nach Kohlenhydratzusammensetzung verändern sie die intestinale Bakterienflora
- sie sind hypoallergisch für den Magen-Darm-Trakt
- sie weisen eine gute Wasserlöslichkeit auf und sind im Trockenzustand sehr gut haltbar

Von den laborchemischen Parametern beeinflussen die Diäten vor allem den Cholesterinspiegel. Dies wird einerseits durch die Cholesterinfreiheit der Diäten bedingt, andererseits hat interessanterweise auch die KH-Zusammensetzung einen großen Einfluß hierauf (WINITZ 1970). Es wurde auch aufgrund des niedrigen Natriumionengehaltes von einer blutdrucksenkenden Wirkung berichtet (WINITZ 1970). Andere Parameter, insbesondere der Albuminspiegel, bleiben unverändert. BROCK (1961) stellte fest, daß Serumalbumin der empfindlichste Parameter für ein

Proteindefizit ist.

4.3. Indikationen für die Anwendung von Elementardiäten

- chronisch entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Diverkulitis im akuten Stadium
- Fistelbildungen des Magen-Darm-Traktes, Analfissuren
- Schluckbeschwerden bzw. allgemein Stenosen des Magen-Darm-Traktes
- Enteritis nach Bestrahlungen
- Darmresektion (short bowel syndrom)
- exokrine Pankreasinsuffizienz
- Malabsorptionssyndrom und intestinale Allergie
- Lebererkrankungen (um die Ammoniakkonzentration durch Reduktion der Darmflora zu senken)
- Malignomtherapie - bei kachektischen Zuständen und während der Therapie mit Zytostatika
- präoperative Vorbereitung für chirurgische Eingriffe am Darm und zu diagnostischen Zwecken wie Coloskopie oder Rektoskopie
- prä- und postoperative Ernährung in der Kopf- und Gesichtschirurgie
- angeborene Störungen des Aminosäurestoffwechsels wie Phenylketonurie oder Ahornsirupkrankheit
- in der Psychiatrie bei schwer erkrankten Patienten, um einerseits die Ernährung zu erleichtern, andererseits um die Stuhlfrequenz zu senken

4.4. Nachteile der Elementardiäten

Seit der Konzipierung der ersten Flüssignahrung (ROSE et. al. 1949) haben sich die Probleme ihrer Anwendung kaum geändert. Der schlechte Geschmack der freien Aminosäuren kann nicht überdeckt werden. Dies hatte zur Folge, daß man diese Diäten per Sonde verabreichen mußte. Auch bei den neu konzipierten Diäten hat man trotz Zusatz von Oligopeptiden mit diesem Problem zu kämpfen.

Weitere Probleme betreffen den Gastrointestinaltrakt. Es kommt zu Beschwerden wie Mundgeruch, Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfen und Durchfällen (WINITZ et. al. 1970 a,b). Es wird über die Eintönigkeit oder den ausschließlich süßlichen Geschmack geklagt. Es können Störungen des Flüssigkeitshaushaltes auftreten, z.B. hyperosmolare Dehydratation oder aber Hyperglykämie, Hypoglykämie, Hypoprothrombinämie, Hauterscheinungen usw.

Die Mehrzahl der Komplikationen kann durch eine exakte Anwendung entsprechend der Gebrauchsanweisung vermieden werden. Die Hypoprothrombinämie kann durch Vitamin K-Zusatz behoben werden. Wegen der Gefahr der Störung des Zuckerhaushaltes muß man besonders bei Diabetikern sorgfältige Kontrollen durchführen. Einige wenige Autoren hatten über eine negative Stickstoffbilanz berichtet (McCAMMON et. al. 1977).

5. Material und Methoden

5.1. Synthetische Diäten

Es wurden zwei vollbilanzierte, ballastfreie Peptiddiäten untersucht. Die Eiweißkomponente bei Survimed^{R} besteht aus Poly- und Oligopeptiden, welche durch enzymatische Hydrolyse biologisch hochwertiger Proteine wie Lactalbumin oder Fleisch- und Sojaproteine hergestellt

wurden. Das Peptidgemisch besteht aus überwiegend kurzkettigen Peptiden mit allmählich steigendem Molekulargewicht. Eine Kette besteht im Durchschnitt aus zehn Aminosäuren. Der Fettanteil beträgt 9 Kal%, davon sind 5 Kal% essentielle Fettsäuren. Die KH bestehen im Wesentlichen aus abgebauter Maisstärke in Form von Oligosacchariden (FRESENIUS DIÄTHETIK) (vgl. Tab. 2).

Die Eiweißkomponente beim Versuchspräparat P_4 besteht überwiegend aus Di-, Tri- und Tetrapeptiden, welche aus dem enzymatischen Abbau hochwertiger Fischproteine stammen. Ein Teil der essentiellen Aminosäuren wurde hinzugefügt. Der Fettanteil beträgt 21,65 Kal%, davon sind 4,6 Kal% essentielle Fettsäuren, der restliche Anteil besteht aus MCT. Die KH bestehen aus Mono-, Di- und Oligosacchariden (PFRIMMER INFORMATION) (vgl. Tab. 2).

	Versuchspräp.P_4	Survimed
EIWEIß	11,4 g	13,7 g
Di-Hexapeptide	8,3 g = 74%	Peptide 65%
Peptide 6-14 AS	0,3 g	
freie AS	3,0 g = 26%	35%
mittleres MG		2100
Peptidverteilung MG	< 600	> 600
FETT	10,42 g	3,7 g
MCT	8,2 g	
OSMOLARITÄT	450-480 mosmol/l	400 mosmol/l
KOHLENHYDRATE	74,16 g	75,0 g

Tabelle 2: Zusammensetzung der untersuchten Diäten pro 100 g

In der Zusammensetzung von Vitaminen und anorganischen Salzen bestehen zwischen den Diäten nur geringe Unterschiede. Die zugeführten Mengen liegen jeweils im Normbreich (SIEGENTHALER 1976). Survimed^R enthält im Gegensatz zu P_4 kein Jodid.

Vom Hersteller wird empfohlen, die Pulversubstanz jeweils in 3oo ml Wasser aufzulösen; dies ergibt eine ca. 550 mosmol/l Lösung bei P_4 und eine ca. 4oo mosmol/l Lösung bei Survimed^R.

5.2. Applikation

Die Studiendauer von 14 Tagen wurde der besseren Vergleichsmöglichkeit wegen in drei Zeitabschnitte unterteilt. Der erste betrug vier Tage und war für die Anpassung des Magen-Darm-Traktes bestimmt; die übrigen zwei Intervalle erstreckten sich je über fünf Tage. Sie sollten eine bessere Verlaufsbeurteilung ermöglichen.

Um den Magen-Darm-Trakt an die Osmolarität langsam anzupassen und die Gefahr einer osmotischen Diarrhoe zu vermeiden, wurde für die Auflösung der Diäten folgender Plan aufgestellt:

1. Tag	800 ml Wasser pro Beutel
2. Tag	500 ml Wasser pro Beutel
ab 3. Tag	300 - 5oo ml Wasser pro Beutel

Die Diäten sollten in kleinen Schlucken über den Tag verteilt eingenommen werden. Die einzunehmende Kalorienzahl wurde für den Anfang auf mindestens 25 kcal/kg KG festgelegt. Die Probanden mußten die eingenommene Beutelzahl und auch das Geschmacksprofil aufschreiben (s. Tab. 3 und 4, S. 19 und 20).

Weiterhin mußten die Probanden ihr Allgemeinbefinden, Hungergefühl, Sättigung, Arbeitsfähigkeit und ihre Meinung zu der Gesamtdiät aufzeichnen.

Formblatt 1 S

Name ..... Vorname ..... Datum .....

Wohnung ..... Telefon Nr. .....

		TAGE													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Gewicht															
Stuhlgewicht															
Konsistenz															
Zahl der Beutel	Karamel.														
	Banane														
	Tomate														
	Ochsen-schwanz.														
Geschmack Bewertung 1 = sehr gut 2 = gut 3 = mittel 4 = schlecht 5 = sehr schlecht	Karamel.														
	Banane														
	Tomate														
	Ochsen-schwanz.														
Allgemeinbefinden gut = 1 mittel = 2 schlecht = 3															
Hunger (ja, nein)															
Sättigung (gut, schlecht)															
Arbeitsfähigkeit (gut, schlecht)															
Gesamturteil der Diät Skala 10 = sehr gut bis 1 = miserabel															

Tabelle 3: Beurteilungsbogen für die Aufzeichnung des subjektiven Eindruckes über die Diäten- hier für Survimed^{R}; bei P_4 sind die Geschmacksrichtungen Orange, Aprikose, Banane, Kakao und Erdbeere.

Formblatt 2

Name ..... Datum .....

Vorname .....

geb. Datum .....

Geschmacksprofil am (1. Tag) ..... Datum

Geschmacksprofil am (7. - 14. Tag) ..... Datum

Der Inhalt der Packung schmeckt eher:

angenehm	○	○	○	○	○	unangenehm
nicht chemisch	○	○	○	○	○	chemisch
süß	○	○	○	○	○	nicht gesüßt
gesund	○	○	○	○	○	ungesund
nicht bitter	○	○	○	○	○	bitter
appetitlich	○	○	○	○	○	unappetitlich
sättigend	○	○	○	○	○	nicht sättigend
natürlich	○	○	○	○	○	künstlich
erfrischend	○	○	○	○	○	nicht erfrischen

Tabelle 4: Beurteilungsbogen für das Geschmacksprofil; er wurde für jede Geschmacksrichtung am 1.,7.und 14. Studientag ausgefüllt.

Die Zuteilung der Diät erfolgte durch ein Losverfahren.
Vor Versuchsbeginn wurde die Anamnese erhoben, wobei besonders auf eine Erkrankung des Magen-Darm-Traktes und auf Stoffwechselerkrankungen geachtet wurde. Es folgte eine klinische Untersuchung des Abdomens und eine eingehende Laboruntersuchung. Gemäß den oben genannten Kriterien wurden nur gesunde Probanden in die Studie aufgenommen. An Medikamenteinnahmen waren nur Ovulationshemmer erlaubt (zwei Personen); Alkohol war streng verboten (WINITZ et.al.1970a,b).
In der Anamnese gaben zwei Probanden Blinddarmoperationen an, zwei Altersdiabetes mellitus der Großeltern.
Als Versuchspersonen dienten freiwillige, gesunde Personen im Alter zwischen 18 und 36 Jahren, es waren fünf Frauen und fünfzehn Männer.
Die Probanden wurden für die Teilnahme finanziell entschädigt.
Die Diäten wurden 14 Tage lang eingenommen. Andere Nahrungsmittel waren nicht erlaubt, mit Ausnahme von Wasser, ungesüßtem Tee oder Kaffee. Die Nahrung wurde von den Probanden selbst zubereitet. Während der gesamten Versuchsdauer wohnten die Probanden zuhause. Sie mußten allerdings jeden Morgen um 8 Uhr zur Kontrolle kommen. Der gesamte Stuhl mußte gesammelt werden. Der Urin wurde auf Azeton und Zucker überprüft. Folgende Laboruntersuchungen wurden am 1., 7. und 14. Tag durchgeführt: Blutbild, Quick-Test, Cholesterin, Triglyzeride, SGOT und SGPT, Blutzucker, Blutgasanalyse, Elektrolyte, Elektrophorese, Insulin, freie Fettsäuren, Pyruvat, Harnstoff- und Kreatinin-Clearance und Schilddrüsentests. Weiterhin wurde das Gesamtstuhlgewicht, Stuhlfett, Stuhlstickstoff und das Stuhltrockengewicht bestimmt. Bei den Laboruntersuchungen wurden Standardmethoden der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen angewendet.

Die Stuhlfettbestimmung wurde nach VAN DE KAMER (1953) durchgeführt:

Prinzip: Fette werden durch konzentrierte Laugen verseift; dabei entstehen freie Fettsäuren und Glyzerin. Die freien Fettsäuren können aus der wässrigen Lösung durch organische Lösungsmittel extrahiert und mit Hilfe eines Indikators titrimetrisch bestimmt werden.

Methode: Etwa 5g Stuhl werden in einen 250 ml Rundkolben abgewogen, mit 0,1 %igem Amylalkohol gelöst, mit 40 ml Benzinäther und 10 ml 33 %iger KOH versetzt und etwa 20 Minuten am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abkühlen wird die Lösung mit 17 ml 25 %iger HCl versetzt und nach erneutem Abkühlen mit 50 ml Petroläther eine Minute lang kräftig geschüttelt. 25 ml des Petrolätherüberstandes werden nach Zugabe von einigen Tropfen einer 0,2 %igen Thymolblaulösung mit 0,1 n Tetraäthylammoniumhydroxidlösung titriert.

Berechnung: Der Fettgehalt wird nach folgender Formel bestimmt:

$$\frac{\text{ml TÄA-Lösung} \times 5{,}907}{\text{Einwaage (g)}} = \text{Fettgehalt (g\%)}$$

Die Stickstoffbestimmung wurde nach KJELDAHL (KNOLL et.al. 1973) durchgeführt:

Prinzip: Der organisch gebundene Stickstoff des Eiweißes wird durch Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure in Gegenwart von reduzierenden Substanzen in Ammoniumsulfat überführt. Nach Versetzen mit einer Lauge wird Ammoniak frei, den man durch Wasserdampfstrom in eine Vorlage mit Säure destilliert. Mit Hilfe eines Indikators wird mit Lauge zurücktitriert.

Methode: Etwa 2-3 g Stuhl werden zusammen mit 0,5 g HgO und 0,06 g SeO_2 in einen trockenen Aufschlußkolben eingewogen und mit 16-18 ml 95-97 %iger Schwefelsäure versetzt. Anschließend wird bis zum schwachen Sieden erhitzt und so lange gekocht, bis die Lösung klar und nur noch schwach gelblich ist. Man füllt die Lösung in ein Meßkölbchen und füllt mit destilliertem Wasser auf 25 ml auf. Hiervon werden 10 ml in eine Parnas-Wagner-Halbmikro-Destillationsapparatur abpipettiert. Bis zum Umschlag ins Alkalische gibt man 25 %ige NaOH zu und destilliert dann in eine Vorlage mit 20 ml 0,1 n HCl. Das Ende der Destillation wird mit Lackmuspapier kontrolliert. Die Restmenge der 0,1 n HCl in der Vorlage wird mit 0,1 n NaOH bis zum Umschlag des Mischindikators bei pH 5,4 zurücktitriert.

Berechnung: Der Stickstoffgehalt wird nach folgender Formel bestimmt:

$$(20 - \text{ml } 0{,}1 \text{ n NaOH}) \frac{25 \times \text{Stuhl}}{10 \times \text{Einwaage}} \times 1{,}4007 = \text{mg N}$$

Die Bestimmung des Trockengewichtes erfolgte folgendermaßen:

Prinzip: Im Trockenschrank wird die Substanz auf Abdampfschälchen bei 105° C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Methode: In ein Abdampfschälchen werden 2-4 g Substanz abgewogen und bei 105° C 25 bis 30 Stunden lang bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Das Gewicht wurde auf 1/1000 g genau gewogen. Das Gesamtstuhlgewicht wurde auf 1/10 g genau gewogen.

Aufbewahrung:

Der Stuhl wurde in einem Tiefkühlschrank bei -18° C aufbewahrt.

Statistik:

Die Ergebnisse wurden mit Hilfe des Wilcoxon Testes für unverbundene Stichproben und für Paardifferenzen ausgewertet.
Es ist schwierig, die Normalverteilung der Zufallsvariablen für kleine Stichproben nachzuweisen.
Der t-Test verliert an Schärfe, wenn keine Normalverteilung vorliegt. In diesem Fall eignet sich ein parameterfreies Prüfverfahren, darum wurde der Wilcoxon-Test gewählt, denn er gehört mit einer Effizienz von 95% zu den schärfsten parameterfreien Verfahren. In den Tabellen angegebene Werte sind jeweils Mittelwerte und die Standardabweichung des Mittelwertes.

6. Diskussion der Methoden und ihrer Fehlerquellen

6.1. Stuhlfettbestimmung:

Angesichts des hohen Anteils einer Diät an MCT ergab sich die Frage, wie genau sie nach der Methode nach VAN DE KAMER (1953) erfaßt werden. Wie bereits ihm bekannt war, werden MCT bei der Petrolätherextraktion nicht voll erfaßt (VAN DE KAMER 1953). Nach SICKINGER (1963) wird diese Ansicht bestätigt. Es wird jedoch darauf hingewiesen, daß der extrahierte Anteil an MCT immer konstant bleibt. Durch die Wahl des mittleren Molekulargewichtes der Fettsäuren bei der Berechnung und durch die Genauigkeit der Methode werden die MCT ausreichend berücksichtigt.
Eine der Fehlerquellen der Methode liegt darin begründet, daß die auf

dem Markt befindliche konzentrierte Salzsäure nicht ganz genau 25 %ig ist. Das Erkennen des Umschlagspunktes des Indikators kann bei einzelnen Proben Schwierigkeiten bereiten, denn er erfolgt von gelblich nach grünlich.

Es wurde ein mittlerer Fehler von 7,26 % mit $s_{\bar{x}}$ = 5,50 ermittelt.

6.2. Stickstoffbestimmung

Man muß bei der Erwärmung sehr langsam vorgehen, weil die Lösung zum Teil sehr stark schäumt. Sie darf nur schwach sieden und darf nicht eintrocknen. Wenn dabei ein Teil der Lösung bis in den Hals des Aufschlußkolbens hochsteigt, muß man eine neue Probe ansetzen. Der Verlust ist sonst zu hoch. Beim Umfüllen der Lösung in die Meßkölbchen kommt es zu kleinen Verlusten.

Beim Arbeiten mit konzentrierter Schwefelsäure muß man vorsichtig sein, denn die Lösung erwärmt sich dabei stark. Aufgrund der hygroskopischen Wirkung der Schwefelsäure nimmt der Flüssigkeitsspiegel nach gründlichem Mischen immer wieder ab; man muß mehrmals Wasser nachfüllen. Bei einer ungenügenden Alkalisierung in der Parnas - Wagner-Apparatur kann die Destillation nicht vollständig erfolgen.

Bei der Destillation muß man darauf achten, daß die Apparatur dicht ist. Der Indikator schlägt bei der Titration von rotviolett nach leicht grün um. Zur Einübung wurde der Umschlagspunkt mit dem pH-Meter überprüft. Die Stickstoffbestimmung kann man auch aus der Trockensubstanz durchführen. Dies wurde nicht gemacht, denn beim Trockengewicht macht sich der Wägefehler stärker bemerkbar, weil mit sehr kleinen Mengen gearbeitet werden muß. Abgesehen davon wurden keine Nachteile bei der Durchführung dieser Stickstoffbestimmungsmethode aus dem

Feuchtgewicht festgestellt.

Es wurde ein mittlerer Fehler von 5,11 % mit $s_{\bar{x}}$ = 1,51 ermittelt.

6.3. Trockengewicht

Man muß immer bis zur völligen Gewichtskonstanz trocknen.

Bei der bisherigen Aufzählung handelt es sich um zufällige Fehler. Es muß aber auch noch der systematische Fehler bei dem vielen Pipettieren berücksichtigt werden.

6.4. Stuhlaufbewahrung

Der Stuhl wurde bei -18° C aufbewahrt. Bei Undichtwerden der Gefäße kann es nach dem Prinzip der Gefriertrocknung zu Flüssigkeitsverlusten kommen.

6.5. Zuverlässigkeit der Probanden

Es haben insgesamt 21 Personen an dieser Studie teilgenommen. Eine Versuchsperson brach die Untersuchung bereits am 4. Tag wegen Mundgeruch ab und konnte ersetzt werden. Eine andere brach die Untersuchung am 10. Tag aus persönlichen Gründen ab und konnte in der Auswertung genausowenig berücksichtigt werden wie drei weitere Personen; davon hat eine Person einen groben Einnahmefehler begangen und eine Diarrhoe bekommen; der Grund für das Verhalten war der bessere Geschmack der konzentrierten Lösung. Es besteht der begründete Verdacht, daß zwei Probanden die Versuchsbedingungen nicht eingehalten haben. Nach Einnahme der Diät ist der Stuhl meist teigig weich geworden ; er nahm einen fast angenehmen Geruch an und seine Farbe war grünlich-braun bis dunkelgrün. Diese Veränderungen traten bei den oben genannten Probanden nur teilweise ein.

Ein Teil der Probanden hat während der Versuchsdauer normal studiert; die anderen sind ihrer Beschäftigung - durchweg medizinischen Berufen - nachgegangen. Die Studie fand also unter erschwerten Bedingungen statt. Es ist eine Belastung, wenn man in seiner gewohnten Umgebung in einem so wichtigen Bereich wie der Ernährung seine Gewohnheiten ändern und sich nach strikten Diätvorschriften richten muß. Hierbei wird einem sehr viel Disziplin abverlangt.
Die Probanden haben den Stuhl selbst gesammelt und bis zum nächsten Morgen aufgewahrt. Man kann also nicht genau feststellen, ob die Probanden alles gesammelt haben.

7. Ergebnisse

7.1. Kalorienzufuhr

Die Kalorienzufuhr hat sich so entwickelt, daß während der Anpassungsperiode geringfügig weniger Kalorien eingenommen wurden als in den restlichen zwei Intervallen (siehe Abb. 1, S. 28 und Tab. 5 und 6 im Anhang).

7.2. Körpergewicht

Das Körpergewicht nahm bei beiden Gruppen ab (siehe Abb. 2, S. 29 und Tab. 5 und 6 im Anhang). In der P_4 - Gruppe betrug die Abnahme im Durchschnitt 2,74 kg, in der Survimed^R - Gruppe 2,02 kg. Die stärkste Einzelgewichtsabnahme betrug 4,7 kg. Ein einziger Proband aus der Survimed^R - Gruppe nahm 0,2 kg während des Versuchszeitraumes zu.
Der stärkste Gewichtsverlust erfolgte während der ersten Woche (siehe Abb.2, S. 29); nur bei der Survimed^R - Gruppe blieb dann das Körpergewicht der Probanden annähernd konstant (s. Abb. 2 und Tab. 6 im Anhang).

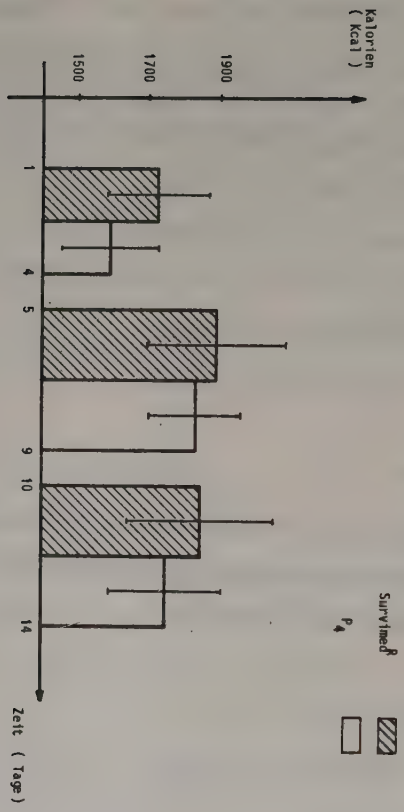

Abbildung 1: Verlauf der Kalorienzufuhr während der drei Zeitintervalle

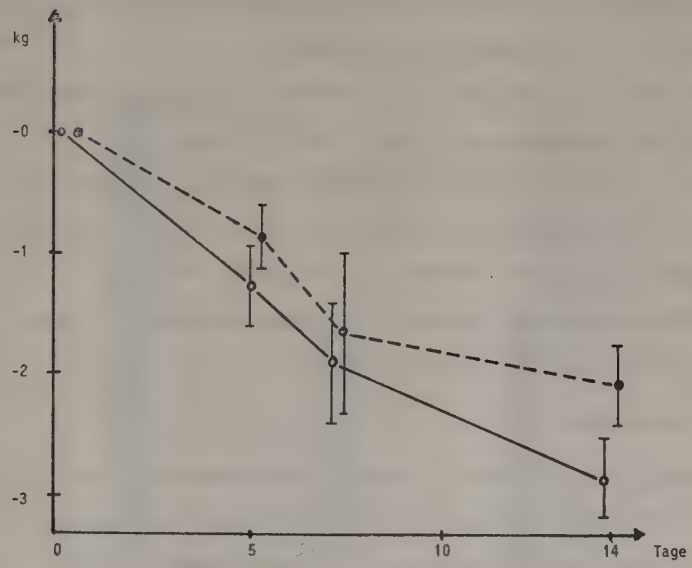

Abbildung 2: Verlauf der Abnahme des Körpergewichtes; Survimed^{R}-gestrichelte Linie.

Die Gewichtsabnahme zwischen dem ersten und dem 14. Tag war in beiden Gruppen signifikant; zwischen den zwei Gruppen ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied.

7.3. Stuhlgewicht

Das Stuhlgewicht betrug während der Anpassungsperiode 78 bzw. 77 g/die (siehe Abb. 3, S. 31 und Tab. 5,6 im Anhang).
Danach nahm das Stuhlgewicht in der Survimed^{R} - Gruppe hochsignifikant um mehr als die Hälfte ab, im Mittel auf 37,5 g/die.
Bei der P_4 - Gruppe fiel das Stuhlgewicht während des zweiten Intervalls nur geringfügig ab, um im dritten Intervall fast auf den Ausgangswert anzusteigen - im Mittel auf 72 g/die.
Die Defäkationsfrequenz nahm ab und errechnet sich auf 2,73 Tage bei Survimed^{R} und auf 1,74 Tage bei P_4.

7.4. Trockengewicht

Bei der P_4 - Gruppe sank das Durchschnittstrockengewicht von 22,15 g/die auf 14,38 g/die während des ersten bzw. der beiden übrigen Intervalle, bei Survimed^{R} von 22,78 g/die auf 10,48 g/die (siehe Abb. 4, S. 32 und Tab. 5, 6 im Anhang).
Interessant sind die Angaben der prozentuellen Veränderungen. Das Feuchtgewicht sank bei der P_4 - Gruppe nur um 6,5% vom ersten zum dritten Intervall, das Trockengewicht jedoch um 35,1%. Bei der Survimed^{R} - Gruppe betrugen die entsprechenden Werte 51,9% beim Feucht- und 54% beim Trockengewicht.

7.5. Stickstoffausscheidung

Die Stickstoffausscheidung sank bei der P_4 - Gruppe im Durchschnitt von 1210 mg/die auf 941 mg/die in den letzten zwei Intervallen. Die Paar-

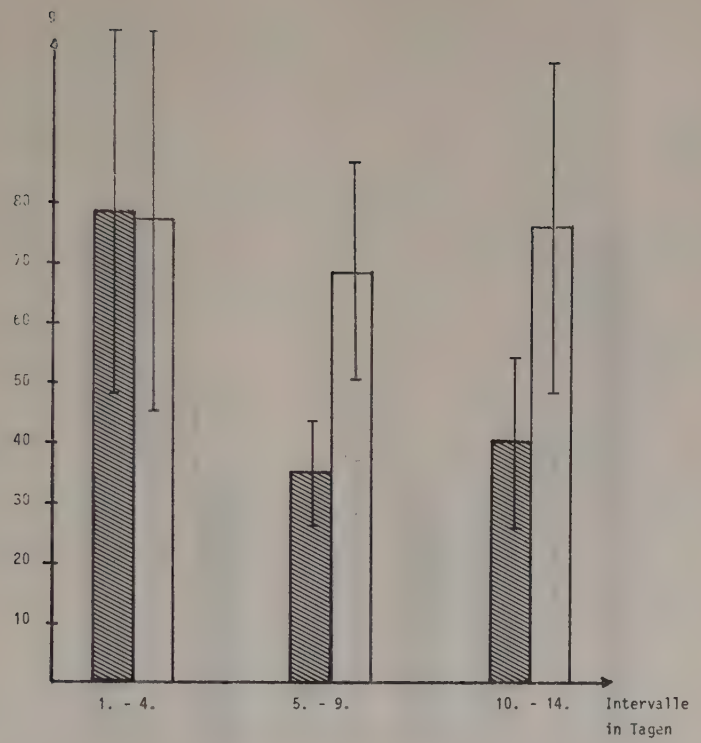

Abbildung 3: Verlauf des Stuhlgewichtes während der drei Zeitintervalle; Survimed^{R}- schraffierte Säule.

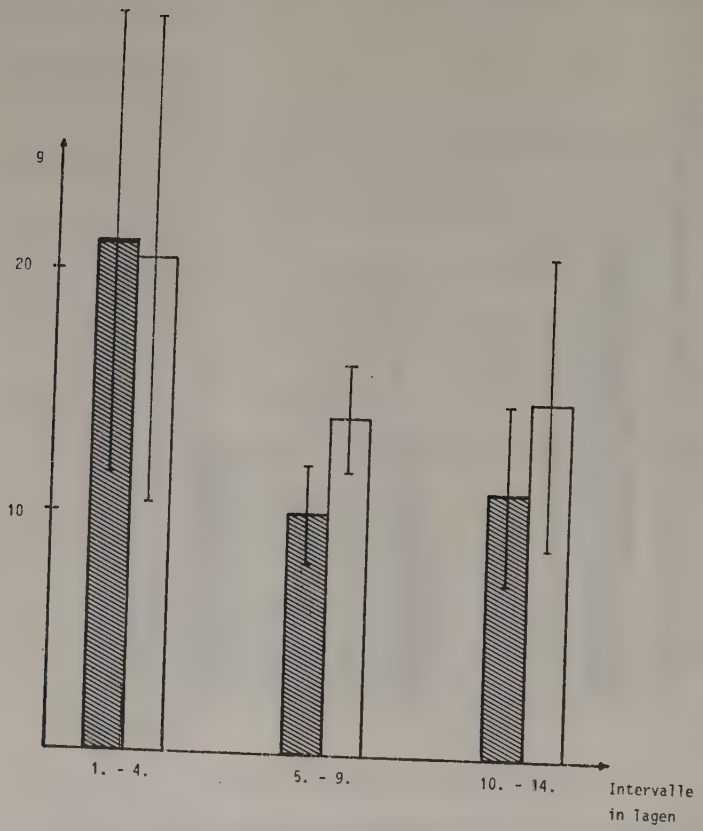

Abbildung 4: Verlauf der Ausscheidung von Stuhl-Trockengewicht während der drei Zeitintervalle; Survimed^{R}- schraffierte Säulen.

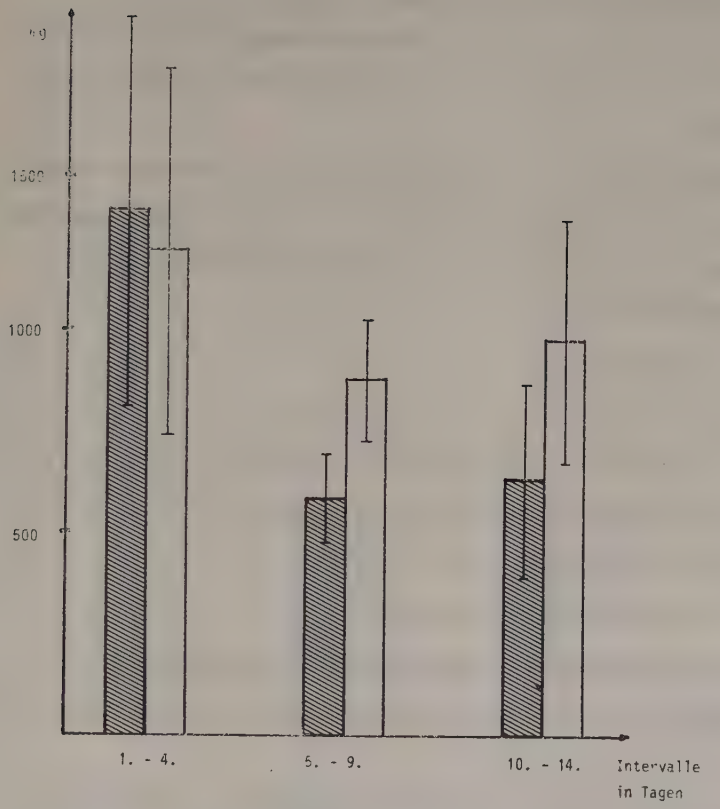

Abbildung 5: Verlauf der Stickstoffausscheidung im Stuhl während der drei Zeitintervalle; Survimed^{R}- schraffierte Säulen.

differenzen der einzelnen Intervalle untereinander haben sich nicht signifikant unterschieden. In der Survimed^{R} - Gruppe nahmen diese Werte signifikant von 1306 mg/die auf 611 mg/die ab (siehe Abb. 5, S. 33 und Tab. 5 und 6 im Anhang). Die zwei Gruppen untereinander haben sich in den Intervallen zwei und drei signifikant voneinander unterschieden.

Weiterhin wurde die Stickstoffausscheidung aller Probanden mit und ohne Durchfall während der Intervalle eins und drei verglichen. Probanden mit Durchfall schieden signifikant mehr Stickstoff aus als solche ohne Durchfall.

7.6. Fettausscheidung

Bei der Fettausscheidung fielen die Anfangswerte bei der P_4 - Gruppe von 5,25 g/die bzw. 5,39 g/die bei der Survimed^{R} - Gruppe auf Werte von 1,02 g/die und 1,26 g/die in den letzten zwei Intervallen ab (s. Abb. 6, S. 35 und Tab. 5 und 6 im Anhang).

7.7. Laborchemische Untersuchungen

Bei den laborchemischen Untersuchungen lagen die einzelnen Parameter nicht außerhalb der Normalgrenzen. Es ergaben sich jedoch zum Teil signifikante Abnahmen.

Dies trifft bei beiden Gruppen für Cholesterin zu (siehe Abb. 7, S. 36 und Tab. 7 und 8 im Anhang). Bei der P_4 - Gruppe fielen die Werte durchschnittlich von 199 mg% auf 158 mg%, bei der Survimed^{R} - Gruppe von 192 mg% auf 155 mg%. Der Normalbereich liegt bei 150-250 mg%, d.h. daß sich die Werte am 14. Studientag an der unteren Grenze bewegten. Die Werte der Triglyceride stiegen bei beiden Gruppen überraschenderweise leicht an (s. Abb. 7, S. 36 und Tab. 7 und 8 im Anhang).

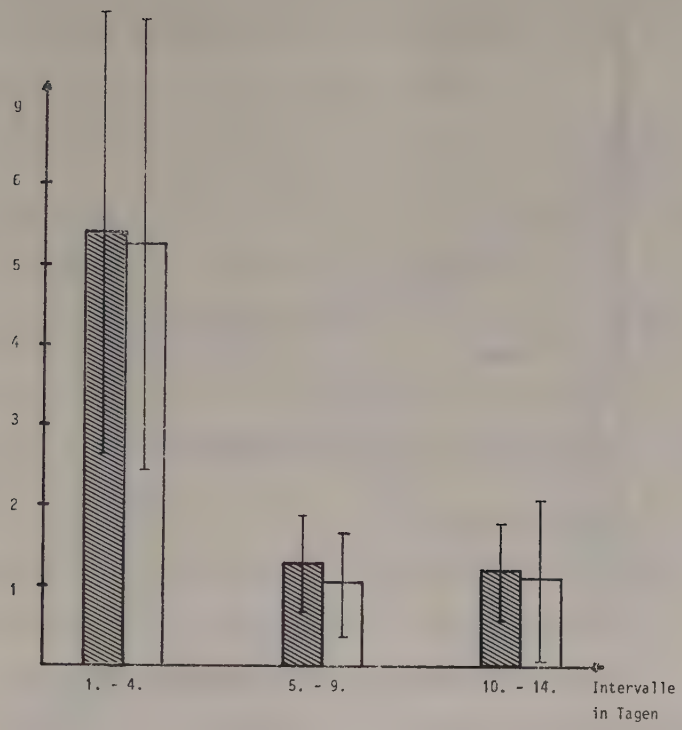

Abbildung 6: Verlauf der Stuhl-Fettausscheidung während der drei Zeitintervalle; Survimed^{R}- schraffierte Säulen.

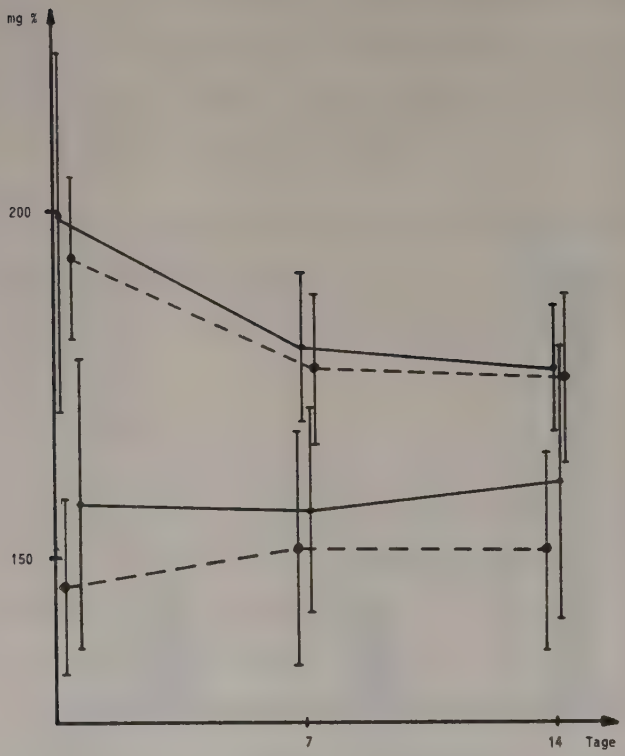

Abbildung 7: Cholesterinspiegel im Serum vom 1.,7. und 14.Studientag - obere zwei Kurven; Survimed^{R}- gestrichelte Linie.

Triglyceride im Serum - untere zwei Kurven; Survimed^{R}- gestrichelte Linie.

Die Werte für Serumeiweiß betrugen zu Beginn der Studie durchschnittlich 8,2 g% bei P_4 und 7,8 g% bei Survimed^R; sie sanken auf die Werte 7,6 g% bzw. 7,5 g%. Bei P_4 bedeutet dies eine signifikante Abnahme. Die Werte liegen jedoch mitten im Normalbereich (6,7 - 8,7 g%; siehe Abb. 8, S. 38 und Tab. 7 und 8 im Anhang).

Die Werte für Albumin waren nicht signifikant verändert.Sie zeigten jedoch eine kontinuierliche Abnahme von 5,83 g% über 5,54 g% zu 5,5 g% bei P_4 und von 5,5 g% über 5,4 g% auf 5,3 g% bei Survimed^R (siehe Abb. 8, S. 38 und Tab. 7 und 8 im Anhang).

Bei Harnstoff hat sich in der Survimed^R-Gruppe keine signifikante Veränderung ergeben; bei P_4 fielen die Werte dagegen hochsignifikant von durchschnittlich 31, 57 mg% auf 22,57 mg% ab (siehe Abb. 9, S. 39 und Tab. 7 und 8 im Anhang). Die Werte bei Survimed^R betrugen 31,22 mg% bzw. 28,90 mg%.

Bei P_4 haben drei Personen insgesamt zwölf mal, bei Survimed drei Personen fünf mal Azeton im Urin ausgeschieden; zwei Probanden haben bei Survimed^R an neun Tagen Zucker im Urin ausgeschieden.

7.8. Subjektive Beurteilung der beiden Diäten

Ziel dieses Teiles der Studie war es, die Verträglichkeit und Akzeptanz der Diäten zu objektivieren (Auswertungsbögen siehe S. 19 und 20, Tab. 3 und 4). Bei der Auswertung wurden die relativen Häufigkeiten der Angaben verglichen (siehe Abb. 10, S.40). Es ergab sich dabei das folgende Bild:

Appetitlichkeit: sie wurde zu Beginn der Studie bei Survimed^R negativer beurteilt als bei P_4; am Ende der Studie nahm das positive Urteil bei Survimed^R mit 71% deutlich zu. Bei P_4 zeichnet sich eine Tendenz zu negativem Urteil ab.

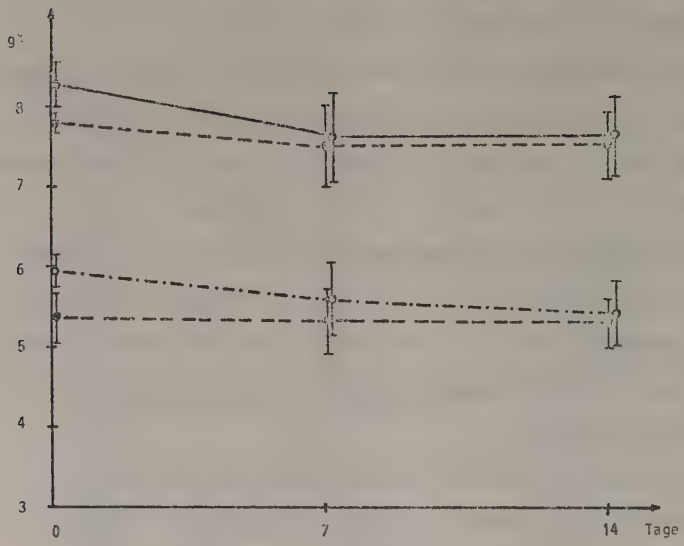

Abbildung 8: Werte für Serumeiweiß - obere zwei Kurven; Survimed^{R} gestrichelte Linie.

Werte für Albumin - untere zwei Kurven; P_4 - · -, Survimed^{R} -- --.

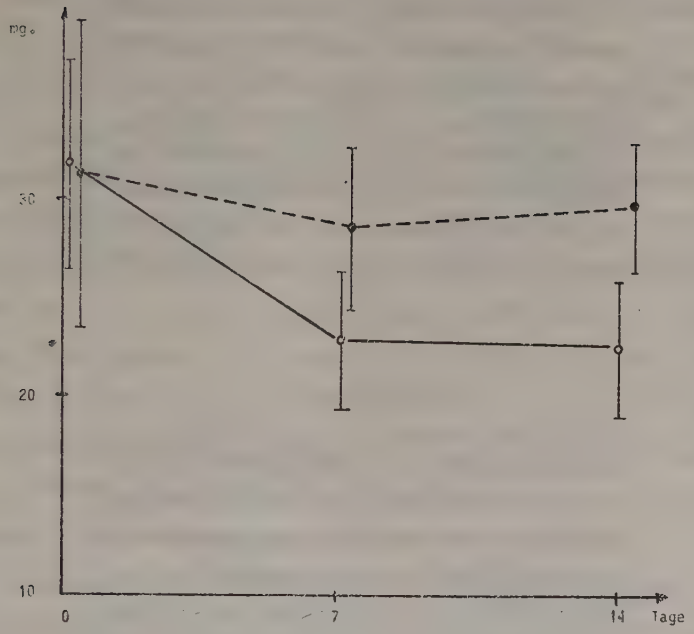

Abbildung 9: Werte für Harnstoff im Serum; Survimed^{R}- gestrichelte Linie.

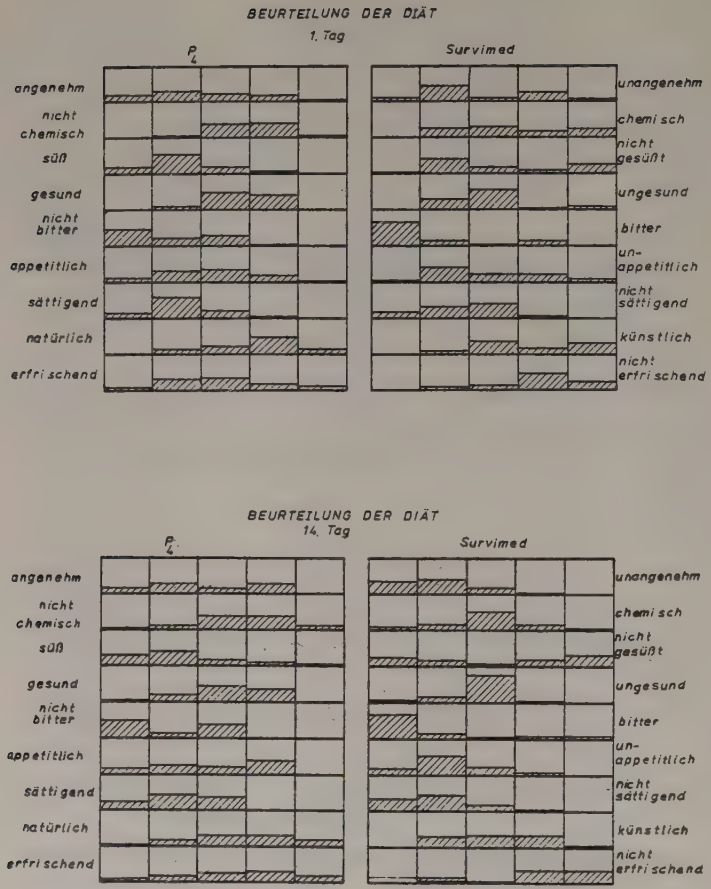

Abbildung 10: Graphische Darstellung der subjektiven Beurteilung der Diäten vom 1. und 14. Studientag; P_4 links, Survimed^R rechts.

Beim Urteil angenehm hat sich die gleiche Tendenz abgezeichnet.

Sättigung: mit 74% positiver Beurteilung bei P_4 fiel das Urteil deutlich besser aus als bei Survimed^R mit 52%; am Ende der Studie zeichnete sich eine leichte Zunahme der positiven Beurteilung bei Survimed^R ab, bei P_4 blieb die Beurteilung unverändert.

Beim Urteil natürlich fiel bei beiden Diäten das Urteil negativ aus. Im Verlauf der Studie zeichnete sich ein deutlicher Wandel zur positiven Beurteilung bei Survimed^R ab; bei P_4 war dieser Wandel weniger deutlich.

Erfrischende Wirkung: bei Survimed^R fiel das Urteil mit 74% deutlich negativ aus; P_4 wurde dagegen überwiegend positiv beurteilt. Am Ende der Studie änderte sich die negative Beurteilung bei Survimed^R nicht; bei P_4 zeichnete sich eine leichte Tendenz zum negativen Urteil ab.

Beim Urteil süß wurde P_4 als ausschließlich süß bezeichnet; bei Survimed^R hielt sich die Beurteilung die Waage.

Beide Diäten haben nicht bitter geschmeckt.

Die Arbeitsfähigkeit haben die beiden Gruppen genau gleich beurteilt. An 77,9 % der Tage fühlten sich die Probanden gut arbeitsfähig; an 22,1 % der Tage schlecht arbeitsfähig.

Das Allgemeinbefinden der Probanden war bei der Survimed^R-Gruppe an 56,2% der Tage gut und an 5,6 % der Tage schlecht; bei P_4 war es an 60,3% der Tage gut und an 10,3% der Tage schlecht. Das bedeutet, daß sich die beiden Gruppen bei dieser Beurteilung praktisch nicht unterschieden haben.

Das Gesamturteil der Diäten fiel bei Survimed^R mit 59,6% positiv und mit 3,5% negativ aus; bei P_4 betrug die positive Beurteilung 56,4% und die negative 11,5 %, so daß insgesamt Survimed^R nur

leicht besser bewertet wurde als P_4.

8. Diskussion der Ergebnisse

Bei den Stoffwechseluntersuchungen sind drei Parameter besonders hervorzuheben: die Stickstoffausscheidung im Stuhl, das Stuhlfeucht- und das Stuhltrockengewicht.

Das Stuhlfeuchtgewicht hat während der Versuchsdauer bei P_4 zwar abgenommen, die Abnahme war jedoch nicht signifikant (siehe Abb. 3, S. 31). Dies trifft auch für die Stickstoffausscheidung zu, sie nahm in den letzten zwei Intervallen nur leicht und nicht signifikant ab (von 1210 mg/die auf 941 mg/die; siehe Abb. 5, S. 33).

Von Interesse ist jedoch, daß im Vergleich zum Stuhlfeuchtgewicht und zur Stickstoffausscheidung das Stuhltrockengewicht überproportional stärker, wenn auch nicht signifikant, um 35,1 % abgenommen hat (siehe Abb. 4, S. 32). Das Stuhlfeuchtgewicht nahm im Vergleich dazu nur um 6,5 %, die Stickstoffausscheidung nur um 22 % ab.

Interessanterweise fielen die Werte bei der Survimed^R - Gruppe für die Stieckstoffausscheidung signifikant und für das Stuhlfeuchtgewicht sogar hochsignifikant ab. Das Stuhltrockengewicht änderte sich jedoch im Verlauf der Studie nicht signifikant, obwohl es von 22,78 g/die auf 10,48 g/die abnahm.

Aus diesen Ergebnissen kann man folgern, daß bei P_4 viel mehr Wasser mit dem Stuhl ausgeschieden wurde als bei Survimed^R, folglich tritt bei P_4 eine osmotisch bedingte Mehrausscheidung auf. Diese Vermutung wird durch das Verhalten eines Probanden aus der Survimed^R - Gruppe unterstützt, welcher die Pulversubstanz in weniger als 200 ml Wasser, des besseren Geschmacks der konzentrierteren Lösung wegen, aufge-

löst hatte und daraufhin eine kräftige Diarrhoe bekam.

Die Fettausscheidung sank auf sehr niedrige Werte - 1,02 g/die bei P_4 bzw. 1,26 g/die bei Survimed^R. Dabei ist der Fettgehalt bei P_4 fast dreimal so hoch wie bei Survimed^R. Die Resorptionskapazität für Zucker wurde laut VIDON (1978) von beiden Diäten bei weitem nicht erreicht. Es bleibt also die Eiweißkomponente als Diskussionsgrundlage für die erhaltenen Ergebnisse übrig.

Die prozentuale Abnahme der Stickstoffausscheidung beträgt 22,3 % bei P_4 bzw. 53,2 % bei Survimed^R. Dies könnte bedeuten, daß die vermehrte Stuhlausscheidung bei P_4 alleine auf die Eiweißkomponente zurückzuführen wäre. Es sollte jedoch in diesem Zusammenhang auch noch der Natriumgehalt der Diäten diskutiert werden. Laut CRANE (1960), MATTHEWS und LESTER (1965) und CASPARY (1975) wirkt eine hohe Natriumkonzentration wie ein kompetitiver Inhibitor, eine zu niedrige Natriumkonzentration verhindert sogar die Resorption der Proteine und KH. Die normale Zufuhr von Natriumionen wird mit 2-6 g/Tag angegeben (SIEGENTHALER 1976). Bei der Survimed^R - Gruppe liegt die durchschnittliche Natriumionenzufuhr bei 2,5 g/Tag; bei P_4 jedoch nur bei 1,5 g/Tag. Es ist folglich denkbar, daß auch der Gehalt an Natriumionen der Diät eine Rolle bei der unvollständigen Eiweißresorption spielt.

In der Annahme, daß diese Durchfälle osmotisch bedingt seien, hat ein Proband der P_4 - Gruppe mit größter Sorgfalt versucht, die Osmolarität der Diät möglichst niedrig zu halten. Obwohl er bis zu 3900 ml Urin ausgeschieden hatte, konnte er seinen Durchfall nicht beseitigen.

Angesichts dieser Resultate ergeben sich mehrere Erklärungsmöglichkeiten für das Auftreten dieser Durchfälle. Einerseits können die Durchfälle osmotisch bedingt sein. Hierfür spricht auch die höhere

Osmolarität bei P_4 - ca. 550 mosmol/l aufgelöst in 300 ml Wasser - als bei Survimed^R - 400 mosmol/l aufgelöst in 300 ml Wasser. Dies wird jedoch durch den oben genannten Probanden der P_4 - Gruppe widerlegt, der die Diät in sehr verdünntem Zustand zu sich genommen hatte.

Andererseits könnte die Natriumkonzentration zu niedrig gewesen sein und dadurch, daß der oben genannte Proband so viel Flüssigkeit zu sich nahm, diesen Faktor noch verstärkt hatte.

Eine dritte Erklärungsmöglichkeit ist die, daß weder der Natriumgehalt noch die Osmolarität die entscheidende Rolle spielen, sondern daß die Eiweißkomponente an sich so ungünstig ist, daß es von vorneherein nicht zu einer vollständigen Resorption kommen kann.

Die besten Resorptionsresultate wurden laut ORTEN (1963) mit Hydrolysaten von Laktalbumin, Hühnereiweiß oder Kasein erzielt. Gerade die Konzentrationszusammensetzung von freien Aminosäuren, ähnlich wie Kasein, wurde sukzessive durch experimentelles Vorgehen als der notwendige Bedarf an essentiellen Aminosäuren bei Ratten von ROSE et. al. (1942) ermittelt und auch bei Menschen angewendet. Es könnte also sein, daß das Hydrolysat von Fischprotein, wie es bei P_4 verwendet wurde, nicht den physiologischen Erfordernissen in dem Maße entspricht wie bei Survimed^R. Dessen Eiweißkomponente besteht sogar nicht aus tierischen Proteinen, sondern aus Sojaeiweiß.

Die durchschnittliche Proteinzusammensetzung der normalen Nahrung besteht zu zwei Drittel aus tierischem und zu einem Drittel aus pflanzlichen Proteinen. Ein weiterer Hinweis auf diese Vermutung ist vielleicht auch die Tatsache, daß die Herstellerfirma von P_4 das Hydrolysat mit essentiellen Aminosäuren anreichert.

Wie jedoch bereits erwähnt (ORTEN 1963, S. 11), ist die Resorption von freien Aminosäuren und Peptiden ein komplexer Vorgang, welcher von sehr vielen Faktoren beeinflußt wird. Es ist wohl nicht möglich, den physiologischen Erfordernissen des Magen-Darm-Traktes gerecht zu werden,indem man summarisch die essentiellen und nichtessentiellen Aminosäuren in den erforderlichen Mengen in der Retorte zusammenmischt und damit die ideale Eiweißfraktion erhält.

Welcher dieser drei Faktoren die entscheidende Rolle spielt, oder ob alle diese Faktoren zusammen von Bedeutung sind, ist nicht eindeutig zu bestimmen; vieles spricht jedoch für die Eiweißkomponente.

Die Kalorienzufuhr lag weit unter der empfohlenen Energiezufuhr - je nach Alter bis zu 40 kcal/kg KG bei mäßiger körperlicher Arbeit (SOUCI et. al. 1978). Das führte dazu, daß insgesamt sechs Probanden Azeton im Urin ausgeschieden haben. Bei je zwei Probanden war dies nur während der Anpassungsperiode der Fall. Die niedrige Kalorienzufuhr wurde nur deswegen akzeptiert, weil über 80% der Probanden Studenten waren, welche keiner körperlichen Arbeit nachgegangen sind. Die höchste Kalorienzufuhr wurde von Probanden erzielt, die einer physisch anspruchsvolleren Beschäftigung nachgingen. Sie waren normal leistungsfähig und haben ihrem physischen Bedarf entsprechend bis zu 44 kcal/kg KG zu sich genommen.

Zwei Probanden der Survimed^{R} - Gruppe schieden Zucker im Urin aus. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Kohlenhydratfraktion sehr schnell resorbiert wurde, was zu einem Blutzuckerspiegel von über 180 mg% geführt haben muß. Das kann nur kurzfristig der Fall gewesen sein, denn die Blutzuckerbestimmung postprandial ergab keine erhöhten Werte.

Es ist schwierig, die subjektive Beurteilung der Diäten durch die Probanden in Zahlen auszudrücken; man hatte auch nicht die Möglichkeit, die Diäten wechselseitig von beiden Probandengruppen beurteilen zu lassen. Es können trotzdem gewisse Tendenzen erkannt werden. Survimed^{R} hat in Bezug auf die Appetitlichkeit besser abgeschnitten als P_4. Dieses Ergebnis ist wohl im Wesentlichen darauf zurückzuführen, daß die Diät von der Grundsubstanz her, aber auch durch das geschmackliche Repertoir abwechslungsreicher ist. Es ist ein Nachteil von P_4, daß es im Vergleich zu Survimed^{R} nur süße Geschmacksrichtungen gibt. Bei der Beurteilung der Sättigung hat P_4 eindeutig besser abgeschnitten als Survimed^{R}. Dies ist wohl auf den höheren Fettgehalt der Diät zurückzuführen.

Die Geschmacksbeurteilung der Diäten wurde dadurch verfälscht, daß am ersten Studientag zur Vermeidung von Nebenwirkungen seitens der Osmolarität eine hohe Verdünnung mit 800 ml Wasser empfohlen wurde. Insbesondere die Survimed^{R}-Gruppe fand die Diät dann nicht schmackhaft. Die P_4-Gruppe war insofern im Vorteil, als sie die Geschmackssubstanzen haben getrennt von der Grundsubstanz hinzugeben können. Einige Probanden haben bis zu zwei Geschmacksbeuteln pro Packung Grundsubstanz aufgelöst. Davon wurde auch später Gebrauch gemacht. Die Probanden der Survimed^{R}-Gruppe haben die Diät nach der Anpassungsperiode durchweg nur in 300 ml Wasser aufgelöst, wodurch eine bedeutende Geschmacksverbesserung erzielt werden konnte.

Bei der Beurteilung des Allgemeinbefindens, der Arbeitsfähigkeit und dem Gesamturteil der Diät ergaben sich keine eindeutigen Unterschiede. Dieses Ergebnis ist trotzdem sehr wesentlich, denn die Mehrzahl der Urteile fiel positiv aus. Dies besagt, daß trotz der erschwerenden

Bedingungen, unter welchen die Probanden an der Studie teilnahmen, beide Diäten gut vertragen wurden und die Probanden arbeitsfähig waren. Man kann also abschließend sagen, daß sich die Diäten bei der subjektiven Beurteilung praktisch nicht voneinander unterschieden haben. Die Beurteilung des Geschmacks ergab dagegen deutliche Unterschiede.

Trotz vorschriftsmäßigem Auflösen haben mehrere Probanden Beschwerden bekommen, die durch eine hohe Osmolarität bedingt waren. Sie haben zum Teil während der ganzen Studiendauer angehalten. Es wurde nach den Mahlzeiten über Mundtrockenheit, Schwächegefühl, Zittrigkeit und Rumoren im Bauch geklagt. Teilweise kam es sofort nach den Mahlzeiten zu Stuhldrang. Weiterhin wurde über schlechten Mundgeruch und Mundgeschmack geklagt, wie bereits in der Literatur berichtet wird (WINITZ et. al. 1970). Man konnte dies nicht beheben und ein Proband hat wegen schlechten Mundgeruchs sogar die Studie abgebrochen. Insgesamt mußten alle Probanden spätestens alle drei bis vier Stunden die Diät zu sich nehmen, da sich sonst Hypoglykämieerscheinungen einstellten. Ein Hungergefühl hat sich bereits nach ein bis zwei Stunden eingestellt. Dies war ein Faktum, an das sich die Probanden erst gewöhnen mußten.

Bei mehreren Probanden trat ein dicker, weißer bis gelblicher Zungenbelag auf (siehe Bild 1, S. 48). Er ist wohl darauf zurückzuführen, daß keine feste Nahrung zu sich genommen wurde, weswegen die Zungenpapillen nicht abgeschilfert wurden. Bei vier Probanden wurde ein Zungenabstrich gemacht und bei drei von ihnen konnte Candida albicans nachgewiesen werden. Seitens der Mundschleimhaut konnte keine Veränderung im Sinne von Soor mit weißen Flecken oder Streifen festgestellt werden. Über diese Veränderung konnte in der Literatur keine

Angabe gefunden werden. Sie ist insofern von Bedeutung, als diese Diäten bei schwerkranken Patienten angewendet werden, welche auch noch zusätzlich Steroide oder Zytostatika einnehmen.

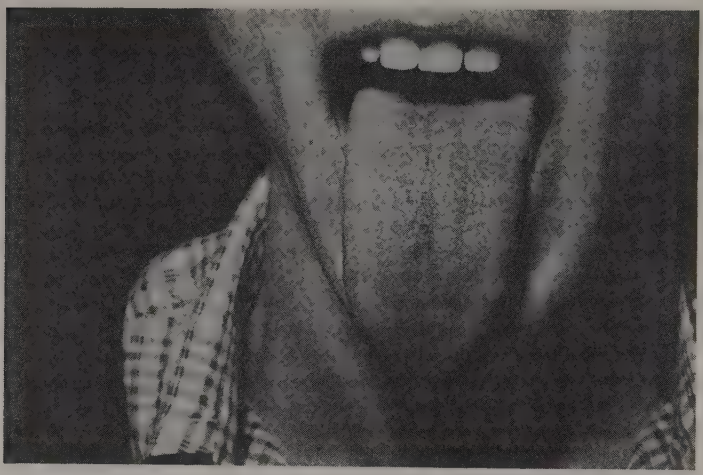

Bild 1: Aufnahme des Zungenbelags eines Probanden am Ende der Studie

Von den laborchemischen Parametern hat sich vor allem der Cholesterinspiegel verändert. Er fiel bei beiden Diäten etwa um den gleichen Betrag ab, wie bereits WINITZ et. al. (1970) und COPELAN et. al. (1973) berichtet haben, obwohl die Diäten in Bezug auf die Kohlenhydratzusammensetzung nicht dem entsprechen, was von WINITZ gefordert wurde. Er stellte einen Abfall des Cholesterinspiegels nur in Zusammenhang mit der Zufuhr von reiner Glukose fest. Wenn 25 % der Glukose durch Saccharose ersetzt wurden, stieg bei seinen Untersuchungen der Cholesterinspiegel auf die Ausgangswerte. Das Fehlen des exogenen Cho-

lesterins aus den Zellmembranen der normalen Nahrung spielt hier wohl auch eine entscheidende Rolle.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von RIEDEL et. al. (1977) mit Survimed^R, wurde kein Abfall, sondern sogar ein leichter Anstieg des Triglyzeridspiegels festgestellt; dabei enthält Survimed^R nur ca. ein Drittel der Fettmenge von P_4. Hier macht sich der Vorteil von P_4 mit der leichten Resorbierbarkeit von MCT bemerkbar.

Es stellt sich weiterhin die Frage, in wieweit man dem signifikanten Abfall des Serumeiweißes und dem hochsignifikanten Abfall des Harnstoffspiegels bei P_4 eine Bedeutung zumessen soll. Die Stickstoffausscheidung im Urin wurde leider nicht bestimmt, weswegen man keine Stickstoffbilanz aufstellen kann. Da die Harnstoffkonzentration eng mit der Eiweißzufuhr zusammenhängt, liegt es nahe, eine negative Stickstoffbilanz bei P_4 anzunehmen. Der empfindlichste Parameter eines Proteinmangels ist laut BROCK (1961) die Albuminkonzentration. Während der Studie ergab sich jedoch trotz einer kontinuierlichen Abnahme weder eine signifikante Veränderung des Albuminspiegels, noch lagen die Werte außerhalb des Normalbereiches (siehe S. 37). Die Werte für Serumeiweiß nahmen zwar signifikant ab, lagen aber mitten im Normalbereich. Man kann folglich nicht sagen, ob diese Ergebnisse für eine negative Stickstoffbilanz sprechen. Vielleicht hätte hier eine längere Studiendauer eine bessere Klarheit geschaffen.

8.1. Schlußfolgerungen

Durch diese zwei neu konziperten Diäten wurde ein Fortschritt auf dem Gebiet der Elementardiäten erzielt, und zwar aus mehreren Gründen: Durch die Verwendung von Oligopeptiden wurde der Geschmack im Vergleich zu den bisherigen Diäten mit ausschließlich freien Amino-

säuren entscheidend verbessert. Sie müssen nicht mehr wie diese wegen des schlechten Geschmackes der freien Aminosäuren per Sonde zugeführt werden. Auch die Senkung der Osmolarität durch die Verwendung von Oligopeptiden und Oligosacchariden ist von entscheidendem Vorteil. Das Hauptproblem dieser Diäten liegt jedoch immer noch in der Eiweißzusammensetzung. Durch die Wahl der Kettenlänge der Oligopeptide will man den neuesten Forschungsergebnissen gerecht werden, um dadurch eine bessere Eiweißresorption zu erzielen, als mit dem entsprechenden Gemisch freier Aminosäuren (siehe S. 8, CRAMPTON 1971, KIM et. al. 1972). Dies ist rein qualitativ richtig, denn mit diesen Oligopeptiden erzielt man die schnellste Eiweißresorption. Es stellt sich jedoch die Frage, ob es unbedingt erforderlich ist, eine möglichst schnelle Resorption zu erzielen. Der Körper braucht eine kontinuierliche Nahrungszufuhr. Bei den Kohlenhydraten hat man dem Rechnung getragen, indem man dazu übergegangen ist, Monosaccharide vermehrt durch Oligosaccharide zu ersetzen. Es wird dadurch eine kontinuierliche Kohlenhydratzufuhr erreicht und zu große Schwankungen des Blutzuckerspiegels werden dadurch vermieden. Durch die perorale Zufuhr der Diäten wird zwar eine Reduktion der Sekretion des Magen-Darm-Traktes erreicht, sie wird jedoch nicht völlig aufgehoben. Es ist folglich nicht erforderlich, daß die zugeführte Nahrung in so weit aufgeschlossener Form vorliegt, daß die Verdauungsleistung des Pankreas nicht mehr in Anspruch genommen zu werden braucht. Diesem Gedanken kommt Survimed^{R} mit seiner Eiweißzusammensetzung entgegen. Die Stickstoff-Fraktion besteht nach noch unbestätigten Angaben (HOFFMANN, MALCHOW, STEINHARDT unveröffentlicht) zu 83 % aus Verbindungen mit einem Molekulargewicht von mehr als 600. Die Peptidketten beste-

hen aus durchschnittlich zehn Aminosäuren. Bei P_4 liegt der überwiegende Massenanteil unterhalb dieser Grenze. Ein Molekulargewicht von 600 entspricht dem Durchschnittsgewicht eines Tetrapeptids. Das bedeutet, daß bei P_4 die Eiweißzusammensetzung besser den von CRAMPTON (1971) ermittelten Werten für die schnellste Eiweißresorption entspricht. Bei Survimed^R muß der Pankreassaft das resorbierbare Gemisch erst herstellen. Dieser Vorgang stellt vielleicht wichtige Voraussetzungen für die anschließende Resorption des Eiweißhydrolysates dar. Man kann also davon ausgehen, daß bei Survimed^R ein Hydrolysatgemisch entsteht, das genau so gut oder sogar besser den physiologischen Erfordernissen entspricht als bei P_4. Auf jeden Fall wird dadurch die Eiweißresorption verlangsamt. Dabei werden die Anforderungen an eine Elementardiät, wie sie auf Seite 14 definiert wurden, keineswegs außer Acht gelassen.

Zum Schluß noch ein paar Bemerkungen :

In Bezug auf die Diäten kann man zusammenfassend sagen, daß die Eiweißkomponente bei Survimed^R von der Ausgangssubstanz und wahrscheinlich auch von der Länge der Peptidketten her der von P_4 vorzuziehen ist. Bei der Fettkomponente konnte bei beiden Diäten kein Nachteil festgestellt werden. Sie entspricht bei P_4 jedoch besser den normalen Eßgewohnheiten. Wahrscheinlich ist auch der eindeutig bessere Sättigungsgrad bei P_4 hierauf zurückzuführen. Die Kohlenhydratkomponente ist von beiden Firmen nicht im einzelnen aufgeschlüsselt. Man kann also die Zuckerausscheidung im Urin bei den zwei Probanden der Survimed^R-Gruppe nicht genau in Bezug auf die Kohlenhydratzusammensetzung betrachten. Bei diabetischer Stoffwechsellage muß man darum eine besondere Vorsicht walten lassen.

Trotz der beschriebenen Probleme war die Mehrzahl der Probanden be-

reit, die Diäten auch über einen noch längeren Zeitraum einzunehmen, und zwar auch ohne einen finanziellen Anreiz.

Dies ist für die eingeschlagene Entwicklung auf dem Gebiet der Elementardiäten ein sehr erfreuliches Ergebnis, wenn man vergleicht, wie viele Patienten es früher abgelehnt haben, die Elementardiäten einzunehmen.

Diese Studie hat auch kleine Nachteile gehabt. Zum einen war die Anzahl der Probanden relativ klein und zum anderen war die Dauer der Studie relativ kurz. Wenn man in Betracht zieht, daß es Patienten gibt, die solch eine Diät über Monate oder gar Jahre zu sich nehmen sollen, so muß man auch Studien durchführen, welche diese Möglichkeiten untersuchen. Dies war jedoch nicht das Ziel dieser Studie. Es hätte den Rahmen einer Doktorarbeit gesprengt und wäre auch finanziell nicht durchführbar.

9. Zusammenfassung

Im Zusammenhang mit der Entwicklung und der klinischen Anwendung von Elementardiäten wurde an der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen eine prospektive, randomisierte Studie durchgeführt. Ihr Ziel war es, die Verträglichkeit und Akzeptanz von zwei in ihrer Eiweißzusammensetzung neu konzipierten Elementardiäten zu untersuchen. Es handelt sich dabei um das Versuchspräparat P_4 und um Survimed^R, welches bereits in den Handel eingeführt ist. Diese Diäten wurden vierzehn Tage lang bei zwanzig stoffwechselgesunden Probanden angewendet. Aufgrund des verbesserten Geschmackes und der verbesserten Verträglichkeit dieser neuen Diäten war es möglich, sie ohne Sonde peroral zu verabreichen. Die Arbeitsfähigkeit der Probanden blieb ohne Einschränkung erhalten. Die Akzeptanz der Diäten wurde annähernd gleich bewertet. In Bezug auf die Verträglichkeit hat es jedoch gravierende Unterschiede gegeben. Bei der P_4 - Gruppe traten teilweise massive Durchfälle auf. Trotz Ballaststoffreiheit sank das Stuhlfeuchtgewicht bei der P_4 - Gruppe nur um 6,5%. Die gleiche Tendenz hat sich bei Stuhltrockengewicht und Stuhlstickstoff ergeben. Im Gegensatz dazu sanken die entsprechenden Werte bei der Survimed^R - Gruppe jeweils um ca. 50%. Als Ursache der Diarrhoe in der P_4 - Gruppe kommen drei Faktoren in Betracht: 1. die Herkunft der Proteinausgangssubstanz, 2. die höhere Osmolarität, 3. der niedrige Natriumgehalt im Vergleich zu Survimed^R.

Von den laborchemischen Parametern sank der Cholesterinspiegel bei beiden Diäten an die untere Grenze des Normalbereiches. Außerdem kam es bei der P_4 - Gruppe zu einem hochsignifikanten Abfall von Harnstoff und zu einen signifikanten Abfall des Serumeiweißes, welches man als

einen Hinweis für eine negative Stickstoffbilanz deuten könnte.
Bei einzelnen Probanden traten dicke, weiße bis gelbliche Zungenbeläge auf, welche teilweise mit Candida albicans kontaminiert waren. Dieser Befund gibt Anlaß zur Vorsicht bei Patienten, welche mit Kortikoiden und Zytostatika behandelt werden.

10. Literaturverzeichnis

Abderhalden, E., Korosy, K. et. al. (1907): Weitere Studien über die normale Verdauung der Eiweißkörper im Magen-Darm-Kanal des Hundes Hoppe-Seylers Zeitschrift für Physiol. Chem. 53, 148

Adibi, S. A. (1971): Intestinal Transport of Dipeptides in Man: Importance of Hydrolysis and Intact Absorption. J. Clin. Investigation 50, 2266-2275

Adibi, S. A., Fogel, M. (1974): Comparison of Free Amino Acid and Dipeptid Absorption in the Jejunum of Sprue Patients. Gastroenterology 67, 586-591

Adibi, S. A., Morse, E. L. (1977): The Number of Glycine Residues which Limits Intact Absorption of Glycine Oligopeptides in Human Jejunum. J. Clin. Invest. 60, 1008-1016

Ahnefeld, F. W., Merkens, H. H. et. al. (1976): Änderungen der AS-Konzentration im Plasma nach peroraler Zufuhr von Oligopeptiden und analogen AS-Gemischen. Z. Ernährungswissenschaft Suppl. 20, 65-71

Ardle, A., Echave, W. (1974): Effect of elemental diet on pancreative secretion. Am. J. Surgery 128, 690-692

Asatoor, A. M., Lacey, B. W. et. al. (1962): Amino acid metabolism in cystinuria. Clin. Scien. 23, 285

Asatoor, A. M., Craske, J. et. al. (1963): Indole production in Hartnup disease. Lancet I, 126

Axelson, C., Jarnum, S. (1977): Elemental diet in gastrointestinal disease. Infusionstherapie 4, 313-318

Bansi, H. W,, Ludwig, L. (1951): Ergebnisse der physikalisch-diäthetischen Therapie. Band 4, Steinkopf Darmstadt

Berger, G. (1972): Chemically def. diets. Acta Hepatogastr. 19, 221

Birnbaum, S. M., Greenstein, J. P. et. al. (1957): Qualitative nutritional studies with water-soluble chemically defined diets II. Nitrogen balance and metabolism. Arch. Biochem. Biophys. 72, 417

Birnbaum, S. M., Winitz, M. et. al. (1957): Qualitative nutritional studies with water-soluble chemically defined diets III. Individual AA as source of non-essential nitrogen. Arch. Biochem. Biophys. 72, 428

Bloom, W. C. (1967): Carbohydrates and water balance. Am. J. Clin. Nutr. 20, 157

Borgström, B., Dailquist, A. (1957): Studies of intestinal digestion and absorption in the human. J. Clin. Invest. 36, 1521

Brock, J. F. (1961): In recent advances in human nutrition. G. F. Brock Boston, Little Brown

Cajori, F. A. (1933): The enzyme activity of dog´s intestinal juice and its relation to intestinal digestion. Am. J. Physiol. 104, 659-668

Canzler, H. (1978): Grundlagen der Sondenernährung. Internist 19, 28-43

Caspary, W. (1978): Peptide und freie AS - ein Problem der Elementardiät. Dt. Ärzteblatt 5, 243

Caspary, W. (1975): Resorption von KH und Proteinen im Dünndarm unter normalen und krankhaften Bedingungen. G. Thieme, Stuttgart

Clark, M. L., Fairclough, P. D. et. al. (1976): Amino acid and peptid absorption in patients with coeliac disease. Z. Ernährungswissenschaft Suppl. 2o, 32

Cohnheim, O. (1901): Die Umwandlung des Eiweißes durch die Darmwand. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 33, 451

Cook, D. C. (1975): Independent jejunal mechanism for glycine and glycilglycine transfer in man in vivo. Brit. J. Nutr. 30, 13

Copelan, H., Lachance, P. (1973): Short-term effects of feeding an elemental diet in healthy man. Nutr. Rep. Int. 8, 49

Corddro, N., Wilson, T. H. (1961): Comparison of transport capacity of small and large intestine. Gastroenterology 41, 500

Coubrough, H. (1977): A trial of elemental diets in a surgical ward. J. Hum. Nutr. 31, 367

Craft, J. L., Geddes, D., Hyde, C. W., Geddes, C. W., Wise, J. W., Matthews, D. M. (1968): Absorption and malabsorption of glycine and glycinepeptides in man. Gut 9, 425

Crampton, R. F., Gangolli, D. et. al. (1971): Rates of absorption of rat intestine of pancreatic hydrolysates of proteins and amino acids. Clin. Science 41, 409

Crane, D. (1960): Intestinal absorption of sugars. Physiol. Rev. 40, 789

Crane, C. W., Neuberger, M. D. (1960): Absorption and elimination of ^{15}N after administration of isotopically labelled yeast protein and yeast protein hydrolysates to adult patients with coeliac disease. Brit. Med. J. 24, 888

Czaky, T. Z. (1961): Significance of sodium ions in active intestinal transport of nonelectrolytes. Gut 4, 999

Das, M., Radhakzisman, A. N. (1976): Role of peptidases and peptide transport in the intestinal absorption of proteins. Wld. Rev. Nutr. Diet 24, 58

Dickman, M. D., Chappelka, A. R. et. al. (1975): Evaluation of gut microflora during administration of an elemental diet in patient

with an ileoproctostomy. Am. J. Digest. Diseases 20, 377

Duke, J. H., Amons, R. et. al. (1976): Physiological effects of defined formula diets based on hydrolysates and intact protein. Z. Ernährungswissenschaft Suppl. 20, 38

Faircluogh, P. D., Silk, D. A. B. et. al. (1977): Effect of glycilglycine on absorption from human jejunum of an amino acid mixture simulating casein and a partial enzymic hydrolysate of casein containing small peptides. Clin. Science and Molec. Med. 53, 27

Fairclugh, P. D. (1977): A reppraisal of osmotic evidence for intact peptide absorption. Clin. Schience and Molec. Med. 53, 241

Farthmann, A., Hozak, F. et. al. (1975): Stickstoffbilanzen bei chirurgischen Routineeingriffen unter Anwendung von Vivasorb. Infusionstherapie Sonderheft 3, 24

Fisher, R. B. (1954): Protein metabolism. Methuen London

Fogel, M. R., Adibi, S. A. (1974): Assessment of the role of brush-border peptide hydrolyses in luminal disappearance of dipeptides in man. J. Lab. Clin. Med. 84, 327

Forsyth, B. F. (1954): The variability of nitrogen excretion with liquid and solid diets. Brit. Med. J. 24, 521

Fresenius Diäthetik (1978): Survimed^{R} - Vollbilanzierte ballstfreie Peptiddiät. Fresenius Bad Homburg

Friedländer, G. (1896): Über die Resorption gelöster Eiweißstoffe im Dünndarm. Z. Biol. 33, 264

Giorgi, G. L. (1973): The use of medical by - pass in the therapy of Crohn´s disease. Report of a case. Am. J. Digest. Dis. 18, 153

Gray, G. M. (1967): Malabsorption of Carbohydrates. Fed. Poc. 26, 1415

Greenstein, J. P., Winitz, M. et. al. (1957): Quantitative nutritional

studies with water - soluble, chemically defined diets I. Growth, reproduction and lactation in rats. Arch. Biochem. Biophys. 72, 396

Hartmann, F., Steinhardt, H. J. et. al. (1977): Vollresorbierbare, synthetische Ernährung mit Oligopeptiden - Adjuvans oder Therapie bei chron. entzündlichen Darmerkrankungen. Ver. Dt. Ges. Innere Med. 83, 459

Helmke, K. (1978): Immunologische Aspekte bei entzündlichen Erkrankungen des Intestinaltraktes. Z. Allgemein. Med. 3, 212

Janne, P., Carpentier, Y. et. al. (1977): Colonic mucosal atrophy induced by a liquid elemental diet in rats. Digest. Disease 22, 808

Jarnum, S., Axelsson, C. (1976): Synthetic diet in internal medicine. Z. Ernährungswiss. Suppl. 20, 8

Kamer, van de J. H., Hurmink, B. et. al. (1948): Rapid method for the determination of fat in feces. Scand. Clin. Lab. Invest. 20, 10

Kamer, van de J. H., Hurmink, B. et. al. (1953): Quantitative determination of the saturated and unsaturated higher fatty acids in fecal fat. Scand. Lab. Invest. 50, 30

Kark, R. (1974): Liquid formula and chemically defined diets. J. Am. Dietet. Assoc. 64, 476

Kim, Y. S., Birtwhistle, W., Kim, Y. W. (1972): Peptid hydrolases in the brush - border and soluble fractions of small intestinal mucosa of rat and man. J. Clin. Invest. 51, 1419

Kim, Y. S., Kim, Y. W. et. al. (1974): Studies on the properties of peptide hydrolysates in the brush - border and soluble fractions of small intestinal mucosa of rat and man. Biochem. Biophys. Acta 370, 283

Knoll, H., Jander, G., Jahr, K. F. (1973): Eiweißbestimmung nach Kjeldahl. Maßanalyse, de Gruyter Berlin, New York

Kofranyi, E. (1976): Proteine. Ernährungsumschau 7, 205

Malchow, H., Jenss, H. et. al. (1978): Welche Wertigkeit kommt dem koloskopischen Befund bei der Differenzierung zwischen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn zu? Verh. Dt. Ges. In. Med. 84, 1019

Mc Cammon, S., Beyer, P. et. al. (1977): A comparison of three defined formula diets in normal volunteers. Am. J. Clin. Nutr. 30, 1655

Matthews, D. M. (1969): Absorption and malabsorption von Eiweißverdauungsprodukten. Klin. Wochenschrift 47, 397

-- (1971): Proteinresorption. Bibl. Nutrit. et Dieta. 22, 3

-- (1972): Intestinal absorption of amino acids and peptides. Proc. Nutr. Soc. 31, 171

-- (1975): Intestinal absorption of peptides. Physiol. Rev. 55, 537

-- (1976): Intestinal absorption of amino acids and peptides. Z. Ernährungswissenschaft Suppl. 20, 1

-- , Craft, I. L., Geddes, D. M., Wise, I. J., Hyde, C. W. (1968): Absorption of glycine and glycine peptides from the small intestine of the rat. Clin. Sci. 35, 415

-- , Adibi, S. A. et. al. (1976): Peptide absorption. Gastroenterology, 71, 151

-- , Lester, L. (1965): Absorption of protein digestion products. A Review. Gut 6, 411

Meyer, W. (1975): Osmolalität und Osmolarität von Peptrex und Biosorbin. Uni. Tübingen

Messerli, H. (1913): Ober die Resorptionsgeschwindigkeit der Eiweiße

und ihre Abbauprodukte im Dünndarm. Biochem. Zeitschrift 54, 446

Miller, J. M., Taboada, J. C. (1975): Clinical experience with an elemental diet. Am. J. Clin. Nutr. 28, 46

Nasset, E. S., Jin soon ju (1961): Mixture of endogenous and exogenous protein in the alimentary tract. Nutrition 74, 461

Newy, H., Smyth, D. H. (1960): Intracelular hydrolysis of dipeptides during intestinal absorption. J. Physiol. 164, 527

Olson, F., Michaels, G. et. al. (1972): The use of formula diets administrated via polyethylene tube or orally for constant intake; balance studies. J. Clin. Nutr. 4, 134

Orten, A. K. (1963): Intestinal phase of amino acid nutrition. Fed. Proc. 72, 1103

Pfrimmer Information: P_4 Produktprofil. Fa. Pfrimmer

Rhoads, J. E. (1939): The absorption of protein split products from chronic isolated colon loops. Am. J. Physiol. 125, 707

Riedel, A., Dieth, H. et. al. (1977): Proteinresorption und Stoffwechselverhalten bei ausschließlicher Ernährung mit einer vollbilanzierten ballastfreien Diät. Akt. Ernährung 6, 207

Roechio, M., Cha, C. J. et. al. (1974): Use of chemically defined diets in the management of patients with high output gastrointestinal cutaneous fistula. Am. J. Surg. 127, 148

Rose, W. C. (1937): The nutritive significance of the amino acids and certain related compounds. Science 86, 298

-- , Haines, W. J. et. al. (1942): Protein digestion. J. Biol. Chem. 146, 683

Rose, W. C., Johnson, J. E. et. al. (1950): The amino acid requirements of man. The role of valine and methionin. J. Biolog. Chem. 182, 541

-- , Wixon, R. L. et. al. (1955): The amino acid requirement of man. The role of the nitrogen intake. J. Biolog. Chem. 217, 997

Rosenberg, T. (1954): Concept and definition of active transport. Symposia Soc. Expl. Biol. 8, 136

Russel, R. J. (1975): Progress report - Elemental diets. Gut 16, 68

Sandford, T. S., Birnbaum, M. et. al. (1959): Quantitative nutritional studies with water - soluble chemically defined diets VII & VIII. Arch. Biochem. Biophys. 81, 439 - 455

Saunders, D. R. (1967): Medium chain triglycerids and the van de Kamer method. Gastroenterology 52, 135

Schulz, S. G., Zalensky, R. (1964): Ion transport in isolated rabbit ileum. J. General. Physiol. 47, 1043

Schulze, M. O. (1956): Reproduction of rats fed protein diets. J. Nutr. 60, 35

Shipman, M. E., Plough, I. C. (1954): The variability of fecal nitrogen excretion with liquid and solid diets. J. Lab. Clin. Med. 43

Sickinger, K., Hannemann, U. H. (1968): Die titrimetrische Stuhlfettbestimmung nach van de Kamer bei Gabe von mittelkettigen Triglyceriden. Klin. Wschr. 46, 1005

Siegenthaler, K. (1976): Klinische Pathophysiologie. Thieme Verlag Stuttgart

Silk, D. B. A. (1974): Progress report - peptide absorption in man. Gut 15, 494

-- (1977): Absorption of amino acids and peptide meals in normal human subjects. Z. Ernährungswissenschaft Suppl. 20, 24

-- , Clark, et. al. (1975): Jejunal absorption of an amino acid mixture simulating casein and an enzymic hydrolysate of casein prepared for oral administration to normal adults. Brit. J. Nutr. 33, 95

Souci, W., Bosch, H. (1978): Lenesmitteltabellen. Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft

Steinhardt, H. J., Hartmann, F. et. al. (1978): Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen mit vollresorbierbaren Diäten. Internist 19, 44

Tarlow, M. J., Hadorn, B. et. al. (1970): Intestinal enterokinase deficiency. Arch. Dis. Childh. 45, 651

Toscany, V., Whedon, D. (1951) : Nitrogen loss in the feces. The variability of excretion in normal subjects on constant dietary intakes. J. Nutr. 45, 119

Van Slyke, D. D., Meyer, G. M. (1912): The amino acid nitrogen of the blood. J. Biol. Chem. 12, 399

Van de Kamer, J. H., Bokkel Huinink, H. et. al. (1949): Rapid method for the determination of fat in feces. J. Biol. Chem. 177, 347

Verzar, F., Mac Dougall, E. J. (1936): Absorption from the intestine. Longmans, London

Vidon, N., Hecketsweiler, P. et. al. (1978): Untersuchung der Absorption einer elementaren Nährlösung bei kontinuierlichen jejunalen Perfusionen. Einfluß der Dosierung und der Konzentration auf die Absorption der Nähstoffe. Intern U-54, Hopital Lazare, 107, rue du Faubourg-Saint-Denis, F 75010 Paris

Voit, C., Bauer, J. (1869): Ober die Aufsaugung im Dick- und Dünndarm. Z. Biol. 5, 536

Voitk, A. (1975): The place of elemental diet in the clinical nutrition. Brit. J. Clin. Pract. 29, 55

-- , Chu-Jeng Chui et. al. (1972): Prevention of stress ulcera following haemorhagic shock with elemental diet. Arch. Surg. 105

Wilson, F. H., Wiseman, G. (1954): The use of everted small intestine

for the sudy of the transference of substances from the mucosal to the serosal surface. J. Physiol. 123, 116

Winitz, M., Birnbaum, S. M. et. al. (1957): Quantitative nutritional studies with water - soluble chemically defined diets IV & V. Arch. Biochem. Biophys. 72, 437

Winitz, M., Adams, R. F. et. al. (1970): Studies in metabolic nutrition employing chemically defined diets. Am. Clin. Nutr. 23, 525

Winitz, M., Graff, J. et. al. (1965): Evaluation of chemically defined diets as nutrition for man in space. Nature 205, 741

Wiseman, G. (1951): Active stereochemically selective absorption of amino acids from rat small intestine. J. Physiol. 114, 70

11. Anhang

Proband / Int.		KG (kg)	KZ (kcal)	SG (g)	TG (g)	N (mg)	FE (g)
1. Bo	1.	54	1898	73	15,45	1096	1,15
	2.	53,4	2001	81	12,80	938	0,50
	3.	53,1	2070	87	13,12	970	0,20
2. Bä	1.	77,6	1811	102	31,33	1609	6,90
	2.	74,1	2173	65	12,00	723	1,20
	3.	73,4	2156	91	18,86	1129	1,40
3. Bor	1.	78	1423	101	31,75	1696	10,10
	2.	75	1449	37	12,20	677	2,20
	3.	73,4	1423	32	11,04	576	3,20
4. Zi	1.	53,7	919	70	21,20	1161	5,30
	2.	52,3	1311	63	18,10	1092	1,00
	3.	51,4	1115	62	7,96	986	0,60
5. Wa	1.	70	1983	29	9,53	502	5,30
	2.	69,5	2070	82	14,20	924	0,60
	3.	68,5	2070	110	26,02	1557	0,60
6. Gu	1.	71,1	1467	116	34,05	1684	4,80
	2.	69,6	1725	60	13,70	848	0.35
	3.	68,5	1423	51	13,87	790	1,10
7. Sc	1.	69,6	1639	46	11,75	721	3,20
	2.	67,3	2105	90	15,90	1029	1,40
	3.	66,6	1984	94	12,46	532	0,30

Tabelle 5: Die Werte der einzelnen Probanden der Gruppe P_4.

KG = Körpergewicht, KZ = Kalorienzufuhr,

SG = Stuhlgewicht, TG = Stuhl-Trockengewicht,

N = Stickstoff im Stuhl, FE = Fett im Stuhl.

Proband / Int.		KG (kg)	KZ (kcal)	SG (g)	TG (g)	N (mg)	FE (g)
1. Mü	1.	73	2581	87	27,20	1598	5,90
	2.	72,4	3010	35	10,40	571	1,10
	3.	73,2	3238	38	10,40	642	2,10
2. Sch	1.	83,1	1983	111	25,20	1447	9,40
	2.	82	1890	51	12,50	677	1,00
	3.	81,8	1750	52	12,34	656	0,80
3. Kn	1.	64,5	1488	51	12,00	882	1,50
	2.	61,3	1400	38	10,60	634	0,45
	3.	60,8	1400	40	10,30	661	1,00
4. Al	1.	64,5	1663	98	28,25	1771	6,40
	2.	63,3	1820	45	13,00	811	0,90
	3.	62,5	1881	58	16,98	1059	1,70
5. Ma	1.	60	1295	66	20,58	1072	5,30
	2.	58,7	1365	25	6,60	434	1,00
	3.	57,8	1354	52	13,64	793	0,80
6. Br	1.	72	1342	72	20,45	1040	6,30
	2.	70,3	1540	30	7,60	495	2,30
	3.	70,3	1313	40	10,86	636	1,40
7. Is	1.	60	1313	30	9,53	600	0,75
	2.	58	1330	26	9,80	513	1,10
	3.	57,6	1400	29	9,52	460	0,20
8. Ge	1.	67,5	1835	65	20,18	1330	5,10
	2.	67,3	2520	32	8,80	579	2,10
	3.	66,2	2188	42	12,02	663	1,80
9. De	1.	76,5	2013	124	41,65	2016	7,90
	2.	75	2135	33	10,10	519	1,90
	3.	74,5	2100	10	3,20	150	1,30

Tabelle 6: Die entsprechenden Werte der Survimed^{R}-Gruppe.

Proband / Int.		SE (g %)	Alb (g%)	Chol (mg%)	Trigl (mg%)	HS (mg%)	Hb (g%)	Quick (%)	Na^+ (mval/l)	Ins (µE/ml)
1. Bo	1.	7,9	5,8	160	170	28	15,7	100	143	21
	2.	7,6	5,8	154	178	23	15,1	73	147	27
	3.	7,8	5,8	166	198	21	15,2	78	141	--
2. Bä	1.	9,6	6,2	326	170	30	19,7	83	142	45
	2.	6,8	4,8	213	128	19	16,3	88	140	100
	3.	7,1	5,1	201	164	23	17,0	100	147	78
3. Bor	1.	8,0	5,5	189	88	36	15,0	100	146	22
	2.	7,8	5,6	176	112	25	15,1	100	142	20
	3.	7,3	5,2	152	62	28	15,0	84	146	27
4. Zi	1.	7,7	5,7	165	58	33	14,3	97	142	--
	2.	7,8	5,6	144	80	20	14,2	81	144	33
	3.	7,1	5,1	141	96	17	13,7	81	142	31
5. Wa	1.	8,2	5,9	195	114	32	16,2	100	143	24
	2.	7,7	6,3	166	92	27	15,1	94	146	27
	3.	8,7	6,1	151	118	24	14,0	100	143	--
6. Gu	1.	8,1	5,8	175	74	39	16,0	100	145	--
	2.	7,8	5,7	147	94	26	14,2	83	142	19
	3.	7,4	5,2	149	104	24	14,7	90	142	23
7. Sc	1.	8,3	6,0	182	150	23	17,1	97	142	25
	2.	7,4	5,5	151	118	19	15,6	78	148	24
	3.	7,7	5,5	147	122	21	15,8	85	146	--

Tabelle 7: Laborchemische Parameter der Probanden der Gruppe P_4.
SE = Serumeiweiß, Alb = Albumin, Chol = Cholesterin,
Trigl = Triglyceride, HS = Harnstoff,
Na^+ = Natrium, Hb = Hämoglobin, Ins = Insulin.

Proband / Int.		SE (g%)	Alb (g%)	Chol (mg%)	Trigl (mg%)	BS (mg%)	Hb (g%)	Quick (%)	Na^+ (mval/l)	Ins (µE/ml)
1. Mi	1.	7,6	5,2	237	83	36	----	100	142	33
	2.	6,9	4,7	161	170	31	15,4	100	136	23
	3.	7,1	5,3	182	110	31	15,8	100	142	-
2. Sch	1.	7,5	5,2	185	84	38	15,1	93	142	26
	2.	7,1	5,3	141	52	33	14,2	76	144	76
	3.	7,7	5,3	151	76	32	14,9	85	144	--
3. Kn	1.	7,8	5,2	176	54	30	14,4	74	141	21
	2.	7,6	5,0	162	64	24	14,4	85	135	21
	3.	7,4	5,3	174	68	27	14,5	85	141	--
4. Al	1.	8,3	6,0	153	136	22	17,0	94	144	28
	2.	7,7	5,7	135	78	23	15,8	67	148	--
	3.	7,0	4,6	118	78	28	14,8	94	144	--
5. Ma	1.	8,4	5,5	204	78	28	15,1	85	140	37
	2.	7,6	5,1	158	94	27	14,3	100	146	27
	3.	7,5	5,4	159	104	25	16,3	78	142	--
6. Br	1.	7,9	5,7	207	74	26	16,6	81	141	22
	2.	8,0	5,6	197	116	30	17,1	97	147	27
	3.	7,9	5,3	154	128	25	16,5	78	148	25
7. Is	1.	7,9	5,6	216	110	21	13,6	100	143	32
	2.	8,4	6,0	194	146	24	13,3	92	140	26
	3.	8,3	5,8	199	158	28	13,4	97	147	33
8. Ge	1.	6,3	5,1	177	132	43	15,7	69	144	22
	2.	7,3	5,6	145	106	30	15,9	83	145	32
	3.	7,5	5,3	127	128	35	15,5	89	144	32
9. Oe	1.	7,8	5,4	172	70	37	16,6	92	142	25
	2.	7,2	5,4	129	102	34	15,2	93	145	35
	3.	7,5	5,0	129	68	29	15,4	100	137	24

Tabelle 8: Die entsprechenden Werte der Survimed^R-Gruppe.

12. Lebenslauf

Am 26.6.1952 wurde ich, Otakar Zoufaly, als Sohn des Dr.med. Otakar Zoufaly und der Marta Zoufaly in Ivancice/CSSR geboren.
Bis zum Jahre 1960 lebte ich in Dolni Kounice, wo ich auch zur Schule ging. Nachdem mein Vater 1960 nach sechsjähriger Haft als politischer Häftling aus dem Gefängnis zurückgekehrt war, mußte unsere Familie nach Nova Role/Karlsbad umziehen. Dort besuchte ich bis 1967 die Grund- und Hauptschule. Im selben Jahr setzte ich meine Ausbildung am Gymnasium in Karlsbad fort. Nach dem Einmarsch der Warschauer-Pakt-Staaten in die Tschechoslowakei verließ unsere Familie aus Angst vor erneuten politischen Repressalien 1968 das Land.
Nach fast einem Jahr Aufenthalt in London/England, wo ich das St. Joseph´s College besuchte, kam ich nach Nordrach/Schwarzwald. Ab September 1969 besuchte ich das Gymnasium in Hausach. Nach dem Abitur im Jahre 1972 arbeitete ich ein Jahr lang am Kreiskrankenhaus in Nagold. Im Herbst 1973 nahm ich in Tübingen zuerst das Chemiestudium, ein Jahr später das Medizinstudium auf. Das medizinische Staatsexamen legte ich am 9.4.1981 ab.